

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir le grade de DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Henri HEMMER

Ingénieur E. N. S. C. S. — licencié ès Sciences Physiques

1^{re} Thèse: **PHOTOCHIMIE DE POLYENONES EN SERIE STEROIDE**

2^e Thèse: Propositions données par la Faculté.

soutenues le 17 Octobre 1966, devant la Commission d'Examen

MM. R. GIBERT

Président

R. GAY

Examineur

J. LEVISALLES

Examineur

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

pour obtenir le grade de DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Henri HEMMER

Ingénieur E. N. S. C. S. — Licencié ès Sciences Physiques

1^{re} Thèse: **PHOTOCHIMIE DE POLYENONES EN SERIE STEROIDE**

2^e Thèse: **Propositions données par la Faculté.**

soutenues le 17 Octobre 1966, devant la Commission d'Examen

MM. R. GIBERT

Président

R. GAY

Examineur

J. LEVISALLES

Examineur



UNIVERSITE DE NANCY - FACULTE DES SCIENCES

Doyen : M. AUBRY

Assesseur : M. GAY

Doyens honoraires : MM. CORNUBERT - DELSARTE - URION - ROUBAULT -

Professeurs honoraires : MM. CROZE - RAYBAUD - LAFFITE - LERAY -

JULY - LAPORTE - EICHORN - GODEMENT - DUBREUIL - L. SCHWARTZ -

DIEUDONNE - de MALLEMANN - LONGCHAMBOIN - LETORT - DODE - GAUTHIER -

GOUDET - OLMER - CORNUBERT - CHAPELLE - GUERIN - WAHL.

Maîtres de Conférences honoraires : MM. LIENHART - PIERRET.

PROFESSEURS

MM.

URION	Chimie biologique
DELSARTE	Analyse supéricure
ROUBAULT	Géologie
CAPELLE	Mécanique rationnelle
VEILLET	Biologie animale
BARRIOL	Chimie théorique
BIZETTE	Physique
GUILLIEM	Electronique
GIBERT	Chimie physique
LEGRAS	Mécanique rationnelle
BOLFA	Minéralogie
NICLAUSE	Chimie générale
FAIVRE	Physique appliquée
AUBRY	Chimie minérale
DUVAL	Chimie
COPPENS	Radiogéologie
FRUHLING	Physique
SUHNER	Physique expérimentale
HILLY	Géologie
LE GOFF	Génie chimique

CHAPON	Chimie biologique
HEROLD	Chimie minérale industrielle
SCHWARTZ B.	Exploitation minière
GAYET	Physiologie
MALAPRADE	Chimie
MANGENOT	Botanique
HADNI	Physique
BONVALET	Mécanique appliquée
KERN	Minéralogie
BASTICK	Chimie
DUCHAUFOR	Pédologie
NEEL	Chimie organique industrielle
GARNIER	Agronomie
WEPPE	Minéralogie appliquée
BERNARD	Géologie appliquée
CHAMPIER	Physique
REGNIER	Physico-chimie
GAY	Chimie biologique
WERNER	Botanique
CONDE	Zoologie
STEPHAN	Zoologie
EYMARD	Calcul différentiel et intégral
LEVISALLES	Chimie organique
Mme HERVE	Méthodes mathématiques de la Physique
GOSSE	Mécanique physique

MAITRES DE CONFERENCES

MM.

ROCCI	Géologie
VUILLAUME	Psychophysiologie
Mme BASTICK	Chimie MPC (Epinal)
GUDEFIN	Physique
HORN	Physique propédeutique
FRENTZ	Biologie animale
JANOT	Physique MPC (Epinal)

JACQUIN	Pédologie et chimie agricole
CACHAN	Entomologie appliquée (ENSA)
MARTIN	Chimie MPC
MAINARD	Physique MGP
DEPAIX	Probabilité et statistique
AUROUZE	Géologie
MARI	Chimie (ISIN)
FELDEN	Physique théorique et nucléaire
FLECHON	Physique MPC
VIGNES	Métallurgie
Melle HUET	Mathématiques SPCN
DEVIOT	Physique du solide
BLAZY	Minéralogie appliquée (ENSG)
BALESDENT	Thermo. Chim. appliquée
LALANNE	Mécanique (ISIN)
OVAERT	Mathématiques
PAULMIER	Mécanique expérimentale
VILLERMAUX	Génie chimique
HILLY	Mathématiques MPC
GEORGE	Mathématiques SPCN
PAIR	Mathématiques appliquées
N.	Mécanique des fluides (ISIN)
N.	Physiologie animale
LAFON	Physique (ISIN)

SECRETAIRE PRINCIPAL : C. CARON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555020_0025

Aux Miens et à mes Amis

A Monsieur le Professeur LEVISALLES

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance tant pour les conseils nombreux et les encouragements qu'il ne cessa de me prodiguer durant la préparation de ce travail que pour son enseignement auquel je dois l'essentiel de ma formation scientifique.

Je tiens à remercier

Messieurs les Professeurs

R. GIBERT

R. GAY

pour avoir accepté de juger
ce travail.

Ce travail a été effectué dans les laboratoires de l'Université de Strasbourg (1962 à 1964) puis dans ceux de l'Université de Nancy (1964 à 1966).

Je tiens à exprimer mes remerciements

- à la Direction de la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine pour la fourniture d'appareillages et l'aide matérielle dont elle m'a fait bénéficier. Monsieur Jean VILLE, Directeur de Recherches, voudra bien trouver ici l'expression de mes remerciements pour les facilités qu'il m'a accordées au cours de ce travail.

- à Monsieur le Professeur W. KLYNE (Westfield College, Université de Londres) pour avoir amablement accepté la prise de nombreux spectres de dispersion rotatoire optique dans son laboratoire et au Dr. W. MOSE pour leur réalisation.

- à Mesdames et Mesdemoiselles L.CARCIA, E.FOUSSE, H.HERMANN, A.M.HENRY, M.MUNIER et à Messieurs F.HERMERT et J.P. DECIE qui ont effectué les mesures spectrales.

- à Messieurs B.DIETRICH et B.DEIBEL pour leur précieuse collaboration technique.

- à Madame .THIRION et Monsieur Q.A.NGUYEN pour une détermination de masse moléculaire.

- à tous mes camarades de laboratoire pour la sympathie et l'amitié qu'ils m'ont toujours témoignées.

I N T R O D U C T I O N

La photochimie préparative a connu ces dix dernières années de nouveaux et importants développements. On a pu isoler ainsi des structures inconnues, auxquelles les méthodes chimiques usuelles ne pouvaient conduire qu'exceptionnellement. Les nouvelles techniques, dont dispose la photochimie moderne, permettent de réaliser des injections sélectives de doses d'énergies élevées dans des molécules déterminées. Dans l'état actuel des connaissances, le type de transformation, que peut subir la molécule organique sous l'action de radiation lumineuse, ne peut être prévu à coup sûr. C'est pourquoi un premier effort doit tendre à expliquer les phénomènes observés pour en dégager ultérieurement des lois générales.

Dans ce travail nous nous sommes intéressés aux transformations photochimiques de quelques exemples d'énones, de diénones et de triénones en série stéroïde (cholestane). Le but poursuivi a été d'étudier l'influence d'un substituant alcoyle dans le cycle A et l'effet de la présence d'une conjugaison supplémentaire et de sa position dans le cycle B. A cette fin nous avons comparé dans chaque série de produits étudiés les comportements photochimiques et essayé sur la base de ces résultats de dégager certains critères.

Dans une première partie de ce travail nous étudierons la photochimie de trois énonnes différemment substituées :

- la cholestène-4 one-3 1a
- la méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b
- la dihydrosantonine 7

Nous confirmerons que le composé non alcoylé 1a subit sous le rayonnement ultraviolet une photoisomérisation du type santonine-lumisantonine et nous montrerons que les composés 4-méthylés 1b et 7 ne subissent pas ce type de transformation, mais qu'ils se transforment par des réductions, des additions et des dimérisations.

Dans une deuxième partie nous passerons en revue l'évolution photochimique de deux diénones croisées différemment substituées.

- la cholestadiène-1,4 one-3 16a
- la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b

Nous noterons que les deux diénones croisées présentent un comportement photochimique assez différent, notamment en ce qui concerne le nombre variable de photoproduits obtenus dans les deux séries. Nous attribuons ce fait à un rôle stabilisateur joué par le substituant alcoyle limitant le nombre d'états intermédiaires possibles et de ce fait celui des produits formés.

La troisième partie comprendra une étude photochimique comparée de deux diénones linéaires différemment substituées :

- la cholestadiène-4,6 one-3 60a
- la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b

La diénone 60a se dimérise rapidement sous le rayonnement ultraviolet, alors que l'analogue méthylé 60b résiste à toute transformation photochimique.

Nous attribuons cet échec à un effet d'encombrement stérique empêchant le rapprochement suffisant de deux molécules. Toutefois ce facteur ne doit pas être le seul responsable de la non-formation du photodimère, l'irra-

diation d'un système simple comme la méthyl-1 bicyclo 4-4-0 décadiène-5,7 one-4 64 ne conduit pas non plus à une photodimérisation.

L'influence de la position de la double liaison dans le cycle B a été étudiée sur l'exemple de la méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4 one-3 65. Nous montrons que cette diénone subit une photoisomérisation déjà rencontrée sur un exemple d'énone.

La quatrième partie sera consacrée à l'étude photochimique comparative de deux triénones :

- la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a
- la méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b

L'influence de la présence d'un substituant alcoyle n'a pu être démontrée, les transformations photochimiques des triénones 56a et 56b ne conduisant à une exception près qu'aux "lumiproduits" correspondants. Nous attribuons la faible transformation à la présence de la double liaison 6 - 7 dans le cycle B empêchant les migrations de liaison du cycle B pour conduire à d'autres photoisomères.

La cinquième partie décrira l'obtention d'une série de phénols diméthylés dans le cycle A par réarrangement acido-catalysé de diénones et de triénones diméthylés et par méthylation moyennant la base de MANNICH de phénols monométhylés dans le cycle A.

Nous terminerons en une sixième partie par une étude en dispersion rotatoire optique des phénols monométhylés et diméthylés préparés ainsi que de leurs dérivés.

De l'examen des courbes il ressort que seuls les phénols et leurs dérivés du type para présentent un effet COTTON intense, les phénols du type méta par leur substitution défavorable conduisent à des courbes presque monotones, à moins qu'une insaturation supplémentaire dans le cycle B ne vienne perturber le système électronique du noyau aromatique. Dans ce cas on notera de nouveau un effet COTTON intense.

L'introduction d'un substituant alcoyle supplémentaire dans le cycle aromatique altère considérablement l'allure de la courbe du phénol du type para, par contre, n'exerce que peu d'influence sur celles des phénols du type méta.

La substitution de l'hydroxyle aromatique par un groupe acétoxyle diminue l'effet COTTON et conduit à des courbes de rotation normale. Si le phénol présente un effet COTTON observable, le remplacement de l'hydroxyle aromatique par un groupe méthoxyle aura pour effet une intensification des extréma.

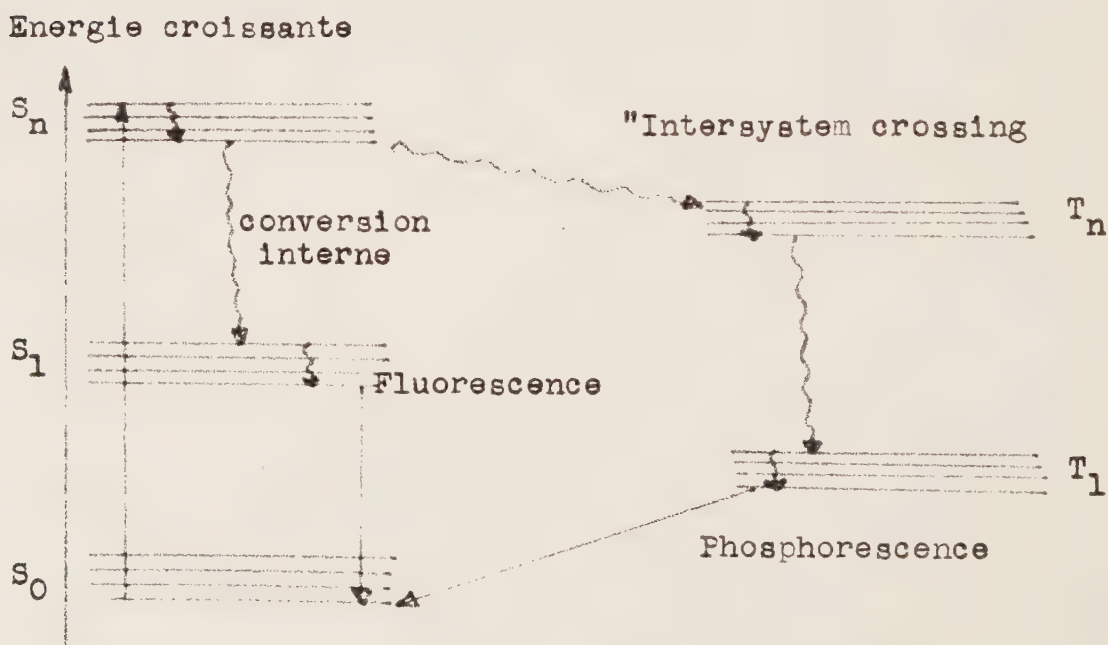
A V A N T - P R O P O S

Rappel de quelques généralités sur les états excités en
photochimie (1). Etats excités du groupe carbonyle.

Le principe fondamental de la photochimie consiste à faire absorber à une molécule donnée une certaine énergie lumineuse pour la porter à un état excité. Cet état sera un état de transition instable, la molécule en conséquence cherchera à se débarrasser de son excédent d'énergie et ceci par toutes les voies qui lui sont accessibles. Elle pourra retourner à son état fondamental sans modification de structure avec réémission de lumière (phénomène de fluorescence ou de phosphorescence), à moins que l'état excité puisse donner naissance à de nouveaux produits stables dans leur état fondamental.

Les différentes possibilités d'excitation d'une molécule et d'évolution des états excités peuvent se résumer dans un diagramme de JABLONSKY.

Figure 1



Une molécule organique dans laquelle tous les électrons appariés se trouvent dans des orbitales stables est dite être dans son état fondamental singulet S_0 . L'absorption d'un photon aura pour conséquence l'excitation d'un électron d'une orbitale à une orbitale inoccupée d'énergie plus grande, c'est-à-dire, une orbitale moléculaire antiliante. Comme le spin de l'électron doit être conservé dans ce processus, l'état excité sera aussi un état singulet supérieur S_n , la multiplicité du système ne change pas et rest égale à l'unité.

Dans cet état excité la molécule peut se trouver dans n'importe quel niveau vibrationnel permis. Elle va donc très rapidement ($\sim 10^{-13}$ secondes) revenir au niveau vibrationnel le plus bas de cet état excité S_n . Si l'état S_n a une énergie supérieure à celle du premier état excité S_1 , la molécule perd rapidement son excès d'énergie ($\sim 10^{-11}$ secondes) pour retomber en S_1 . Ce passage $S_n \rightarrow S_1$ se fait sans émission de lumière et est appelé processus de conversion interne. A ce stade la molécule peut retourner à son état fondamental par émission d'un photon, phénomène appelé fluorescence ou bien dissiper son énergie aux molécules environnantes sous forme d'énergie thermique.

Dans les états excités S_1 , S_n , la molécule peut évoluer vers un état triplet. On sait qu'à chaque état singulet correspond un état triplet d'énergie plus faible avec deux électrons non appariés, (multiplicité $M = 3$). Ceci est conforme à la règle de HUND stipulant que plus la multiplicité d'un système est grande plus l'énergie sera faible.

Dans cet état triplet la molécule ne pourra retourner à son état fondamental qu'au bout d'un certain temps nécessaire à la transition interdite $T_1 \rightarrow S_0$ de s'effec-

tuer. Un état triplet d'énergie plus faible aura donc par rapport à un état singulet une durée de vie plus longue. Les possibilités suivantes se présentent à la molécule pour se débarrasser de son excédent d'énergie:

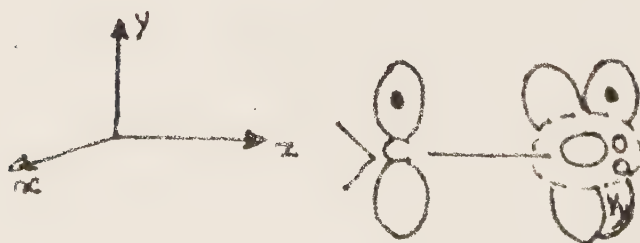
- a) passage $T_1 \rightarrow S_0$ avec émission de lumière appelée phosphorescence
- b) transfert d'énergie à une molécule avoisinante excitant cette dernière à un état triplet (rôle des photosensibilisateurs)
- c) formation d'une nouvelle molécule stable dans son état fondamental (réaction photochimique)

Etats excités du groupe carbonyle

Le groupe carbonyle présente dans son état fondamental, à côté des deux électrons π et deux électrons σ assurant la liaison C - O, deux paires d'électrons sur l'atome d'oxygène. L'orbitale correspondant à l'une des paires est essentiellement du type 2s, celle correspondant à l'autre du type 2p et son axe est dirigé perpendiculairement à la direction des orbitales π (orbitale p_y).

Schématiquement on peut représenter le groupe carbonyle par le modèle suivant préconisé par ZIMMERMANN (2)

Figure 2



L'excitation photochimique provoque le passage d'un électron à une orbitale moléculaire antiliante d'énergie plus grande. La photochimie du groupe carbonyle concerne surtout deux transitions :

a) la transition $n \rightarrow \pi^*$: due au passage d'un des deux électrons libres de l'oxygène (y) dans une orbitale moléculaire antiliante du système π^* . Ces électrons se trouvent dans l'orbitale occupée de plus grande énergie étant donné que les électrons non liés sont moins retenus que ceux assurant des liaisons.

On distingue deux sortes de transition $n \rightarrow \pi^*$

- la transition $n \rightarrow \pi^*$ (singulet-singulet) ne comprenant pas d'inversion de spin.

- la transition $n \rightarrow \pi^*$ (singulet-triplet) où l'état fondamental sera un singulet et l'état excité un triplet dû à une inversion de spins.

	$n \rightarrow \pi^*$ (s-s)	$n \rightarrow \pi^*$ (s-t)
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{H} - \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	3538 Å (3)	3968 Å (4)
$\text{CH}_2=\text{CH} - \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	3860 Å (5)	4059 Å (5)(6)

Les transitions $n \rightarrow \pi^*$ sont interdites par la symétrie du système puisqu'elles impliquent le passage d'un électron d'une orbitale symétrique à une orbitale antisymétrique par rapport au plan de la molécule. Elles au-

ront par conséquent des intensités faibles.

b) la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ est due au passage d'un électron du système à une orbitale moléculaire antiliante et d'énergie plus élevée π^* . Cette transition est très intense. Elle se situe pour les composés carbonylés simples vers 1500 Å ($\varepsilon = 20.000$). La position de cette bande est largement influencée par des substituants électrons-donneurs * (par exemple groupe méthyle) ou par conjugaison avec des groupes insaturés provoquant des déplacements vers les grandes longueurs d'onde. Le rôle que joue le solvant est également très important. Pour les transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$ le solvant stabilise l'état fondamental et les différents états excités d'une manière différente provoquant un déplacement hypsochrome pour la transition $n \rightarrow \pi^*$, bathochrome pour les transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ en passant d'un solvant non polaire (par exemple cyclohexane) à un solvant polaire (par exemple éthanol).

* Un substituant donneur d'électrons au groupe carbonyle augmente l'énergie de l'orbitale antiliante π^* et provoque un déplacement hypsochrome de la transition $n \rightarrow \pi^*$. L'effet contraire est observé pour la transition $\pi \rightarrow \pi^*$.

C H A P I T R E I

Photochimie de cyclohexénones α , β éthylénique

Comportement photochimique des énones 1a, 1b, 7

La photochimie de cyclohexénones α , β , éthyléniques a fait l'objet de nombreuses recherches au cours des dernières années. Déjà en 1940 BUTENANDT et al avaient noté les possibilités de transformations photochimiques d'un certain nombre de céstéroïdes α , β , éthyléniques: testostérone (7)(8), la progestérone (7), la cholesténone (9), mais ne disposaient pas des techniques d'investigation modernes dont dispose la photochimie à l'heure actuelle pour l'identification des photoproduits formés. Depuis 1960 des études photochimiques systématiques sur ces composés ont été entreprises par JEGER, CHAPMAN, ZIMMERMANN et GARDNER.

Les principales transformations photochimiques que peuvent subir les énones α , β , éthyléniques comprennent :

- a) des photoisomérisations
- b) des photoadditions
- c) des photoréductions

a) la photoisomérisation

Les récentes études effectuées en série testostérone (11) cholestène-4 one-3 (13), phénanthrone (14), diphényl-4,4 cyclohexène-2 one-1 (15), diméthyl-4,4 cyclohexène-2 one-1 (16) ont montré que la photoisomérisation du type santonine-lumisantonine semble être une réaction absolument générale.

Figure 3



A côté de la formation du dérivé cyclopropanique, une autre photoisomérisation est possible impliquant une migration de la double liaison 4,5 à la position 5,6.

Ce genre de transformation a été observé par HURST et WHITHAM (17) sur l'exemple de la (+) verbénone, par JEGER (12) en série 10 α testostérone, par CHAPMAN (16) sur l'exemple de la diméthyl-4,4 cyclohexène-2 one-1. Il y a lieu de noter également le comportement photochimique particulier de l'acétoxy-3 cholestène-5 one-7 décrit par GARDNER (18) impliquant une migration de double liaison et un déplacement du groupe acétoxylé.

b) la photoaddition

La littérature abonde en exemples de photoadditions. Parmi celles-ci les photooxydations sont de loin les plus courantes. Il arrive souvent que des parties de molécules du solvant se fixent photochimiquement sur le squelette de la molécule irradiée. Ce fait a été observé par CHAPMAN au cours de l'irradiation de la phénonthrone (22) et de la diméthyl-4,4 cyclohexénone (16).

Une autre transformation courante des cétones α, β , éthyléniques consiste dans la cycloaddition photo-

chimique de deux doubles liaisons conduisant à un dimère cyclobutanique. Les premières photodimérisations de cyclohexénones α , β , éthyléniques ont été réalisées en 1938 par BERGMANN (19) sur la cholestène-4 one-3. Des photodimères identiques sont décrits vers la même époque par BUTENANDT (7) dans le cas de la testostérone et de la progestérone. A côté de la photodimérisation on note souvent une réaction de photoréduction : la formation de pinacol. JEGER et al (11) ont observé la formation et du photodimère et du photopinacol dans l'irradiation monochromatique 2537 Å de l'o-acétyl testostérone. Le phénomène de photodimérisation et de photopinacolisation a été également observé par TREIBS (20) sur quelques cyclohexénones α , β , éthyléniques β méthylées: méthyl-3 cyclohexénone et diméthyl-3,5 cyclohexénone.

c) photoréduction

De nombreux exemples de photoréductions de cétones ont été notés par SCHONBERG et MUSTAFA (21). On admet généralement que cette photoréduction se fait par abstraction photochimique d'hydrogène du milieu réactionnel.

L'hydrogène pourra attaquer le groupe carbonyle conduisant à des pinacols ou saturer la double liaison.

Des transformations photochimiques de cyclohexénones α méthylées n'ont pas été décrites jusqu'ici. Il nous a donc semblé intéressant d'étudier la photochimie de quelques cyclohexénones 4 méthylées et de noter l'effet du substituant alcoyle, ceci par photochimie comparée avec un modèle analogue non substitué. Notre choix s'est porté sur trois types d'énones:

- a) la cholestène-4 one-3 1a
- b) la méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b
- c) la dihydrosantonine 7

A. Photochimie de la cholestène-4 one-3 1a

Le comportement photochimique de la cholesténone 1a a été décrit par GARDNER et al (13). L'irradiation effectuée au moyen d'arcs très puissants sur des solutions dans le t-butanol leur a permis d'isoler la lumicholesténone 3 avec un rendement de l'ordre de 20 %. Nous avons repris cette expérience et nous avons obtenu la lumicholesténone 3 avec seulement un rendement de 3 %, explicable par l'utilisation d'une lampe moins puissante. De plus, à côté du lumiproduit des traces d'un photoisomère de 1a ont pu être isolées et identifiées à la cholestène-5 one-3 2 sur la base de son analyse élémentaire et son spectre de résonance magnétique nucléaire: le signal du méthyle 19 apparaît à 0,91 ppm ce qui est en accord avec les règles de déplacements chimiques des méthyles angulaires établies par SHOOLERY et ROGERS (77).

La transformation photochimique de la cholesténone 1a est largement influencée par le passage à un milieu acide. Ainsi sous le rayonnement monochromatique à 2537 Å, la cholesténone 1a subit une réduction. Le produit isolé est identifié par ses caractéristiques spectrales et physiques à la cholestanone-3 4a

B. Photochimie de la méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b

La méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b, préparée selon la méthode d'ATWATER (23) et irradiée dans le t-butanol, dans les conditions transformant son analogue non méthylé 1a en lumicholesténone 3, ne subit aucune photoisomérisation.

Par contre, sous le rayonnement monochromatique 2537 Å en milieu acide, l'énone méthylée 1b est transformée également en un produit de réduction identifié par ses ca-

ractéristiques physiques et spectrales à la méthyl-4 α cholestanone-3 4b (Rdt: 7 %). De plus, il se forme une hydroxycétone 6 (Rdt : 5 %) résultant d'une participation photochimique du solvant à la réaction et non de l'oxygène de l'air, l'irradiation étant effectuée sous atmosphère d'azote.

L'établissement de la structure de 6 repose sur les faits expérimentaux suivants :

- le spectre ultraviolet présente l'absorption caractéristique d'une cétone α, β , éthylénique à 248-249 m μ ($\epsilon = 20.000$).

- le spectre infrarouge montre les fréquences caractéristiques à 3630 cm⁻¹ (hydroxyle) et 1675 cm⁻¹ (cyclohexénone)

- le spectre R.M.N. montre 1 singulet (3 H) à 1,83 ppm correspondant au groupe méthyle sur double liaison. Le proton en 6 apparaît sous la forme d'un triplet (1,2,1) centré à 4,95 ppm ($J = 2,8$ Hz) et confirme la configuration axiale 6 β du groupe hydroxyle.

- La déshydratation effectuée dans l'acide acétique acide sulfurique conduit à une diénone linéaire d'absorption ultraviolette caractéristique à 283-285 m μ ($\epsilon = 20.000$) identifiée à la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 6Ob, préparée par débromhydratation de la bromo-6 méthyl-4 cholestène-4 one-3 7lb, décrite au chapitre III. On remarque donc que l'irradiation monochromatique à 2537 Å conduit à la fois à un produit de réduction 4b et à un produit d'oxydation 6. Ces deux produits sont également obtenus avec des rendements identiques dans l'éthanol 96 %. Dans l'hexane, toutefois, on n'isole que la

méthyl-4 α cholestanone-3 4b (Rdt: 4-5 %). Dans aucun cas nous n'avons pu isoler le lumiproduit 5 préparé au chapitre II.

C. Photochimie de la dihydrosantonine 7

La dihydrosantonine 7 préparée selon BARTON et al (24), soumise à un rayonnement polychromatique de longueur d'onde supérieure à 290 m μ dans l'éthanol, conduit à trois produits. L'évolution photochimique est suivie par spectroscopie infrarouge (diminution de la bande carbonyle conjugué à 1665 cm⁻¹) et ultraviolette (Figure 4).

On isole :

- un produit de réduction 8 (Rdt : 7-8 %) identifié à l'oxo-3 (5 : 11 α) H (4 : 6 β) H endesmane (6 : 13) olide décrite par BARTON et al (24). L'alcool correspondant 9 est en tout point identique à celui décrit par COCKER et Mc MURRY (25).

- un produit d'addition 10 (Rdt : 7 %) résultant d'une participation photochimique du solvant à la réaction photochimique. La structure de 10 n'a pu être élucidée définitivement. La formule brute d'après les analyses élémentaires correspond à C₁₈H₂₈O₄ (le produit de départ 7 : C₁₅H₂₀O₃). L'absorption U.V. à 285-288 m μ (ϵ = 50,5) indique la présence d'une cétone saturée, les fréquences d'absorption infrarouge à 1790 cm⁻¹ (α lactone) et 1715 cm⁻¹ (cyclohexanone) confirment la saturation de la double liaison par des parties de molécules du solvant. Le spectre de R.M.N. présente un singulet (3 H) très déblindé à 2,23 ppm, signal que nous attribuons au groupe méthyl en 4, fortement déblindé par des facteurs qui nous échappent pour le moment.

- un photodimère 11 (Rdt 2-3 %) caractérisé par sa masse moléculaire ($M = 560$). D'après les analyses élémentaires et sa masse moléculaire, il faut attribuer au dimère 11 une formule brute $C_{33}H_{48}O_7$, formule en accord avec un produit d'addition entre le composé inconnu 10 et une molécule de dihydrosantonine 7 ($C_{18}H_{28}O_4 + C_{15}H_{20}O_3 = C_{33}H_{48}O_7$)

10

7

11

La pyrolyse du dimère 11 au delà de son point de fusion conduit à la dihydrosantonine 7 caractérisée par son spectre U.V. (λ : 242 m μ , $\epsilon = 13.000$). Cette propriété est caractéristique de tous les dimères. Au delà d'une certaine température ils redonnent le monomère.

Le photoproduit d'addition 11 présentent des fréquences d'absorption infrarouge à 1780 cm^{-1} (γ lactone) et 1700 cm^{-1} , fréquence en accord avec une cyclohexanone conjuguée à un cyclobutane (53). Dans le spectre de R.M.N. on observe que trois signaux correspondant à 3 groupes méthyles à 0,85; 0,9 et 1,48 ppm. Or dans le dimère on a au minimum 6 groupes alcoyles. Les substituants méthyles sont équivalents deux à deux et apparaissent sous la forme de trois singulets.

DISCUSSION

Sur l'exemple des énones 1a, 1b et 7 on note donc l'effet important exercé par le substituant alcoyle en position 4. La présence de ce substituant empêche la photoisomérisation du type lumicholesténone 3. Les lumiproduits 5 et 13 correspondant aux cyclohexénones 4 méthylées 1b et 7 ont pu être obtenus par une voie détournée. Ainsi la dihydro-lumisantonine 13 a été préparée par hydrogénation catalytique de la lumisantonine 14, obtenue photochimiquement à partir de la santonine 18 selon la méthode préconisée par BARTON, de MAYO et SHAFIQ (10). La préparation de la méthyl-4 lumi-cholesténone sera décrite au chapitre II.

ZIMMERMANN et al (14) ont étudié le mécanisme de cette photoisomérisation. Comme la formation du lumiproduit est initiée par des longueurs d'onde supérieures à 290 m, l'état excité est du type $n \rightarrow \pi^*$. Ces auteurs ont démontré que la réaction photochimique évoluait par un état triplet et que l'excitation est donc due à un état $n \rightarrow \pi^*$ (triplet). En effet, la réaction photochimique, bien que peu influencée par l'emploi de photosensibilisateurs, est complètement supprimée par la présence d'inhibiteur approprié ce qui prouve qu'un état triplet est en jeu. Sa durée de vie suffisamment longue permet la prise du spectre de phosphorescence. De plus, ZIMMERMANN a constaté que la polarité du solvant n'avait pratiquement pas d'influence sur le processus de photoisomérisation, ce qui veut dire que le carbone à la position β n'est pas appauvri en électrons. Ceci est en accord avec un état triplet pour lequel le calcul des orbitales moléculaires montre une séparation de charges avec enrichissement en électrons du carbone β . Sur la base de ces données,

ZIMMERMANN propose pour la photoisomérisation un mécanisme impliquant la rupture difficile d'une liaison Σ (1-10) permettant l'enrichissement en électrons du carbone β . (Figure 5).

L'absence de photoisomérisation observée pour $R =$ méthyle sur les exemples de la dihydrosantonine **7** et méthyl-4 cholestène-4 one-3 s'explique en considérant l'état intermédiaire (C) du mécanisme de ZIMMERMANN. On sait qu'un groupe alcoyle par effet d'hyperconjugaison peut céder des électrons. La répartition des charges le long de $C - O$ est défavorable à une acceptation d'électrons supplémentaires. Le groupe méthyle stabilise donc cet état qui ne pourra plus évoluer pour former le lumiproduit.

La durée de vie d'un état triplet est plus longue que celle d'un état singulet. Les produits de photoréduction observés sur les énone 1a et 1b sous le rayonnement monochromatique à 2537 Å supposant une excitation

$\pi \rightarrow \pi^*$ sont dus en fait à une excitation $n \rightarrow \pi^*$ (triplet). La photoréduction notée sur l'exemple de la dihydrosantonine pour une longueur d'onde supérieure à 290 m μ semble confirmer cette supposition. On peut admettre (26) qu'il se forme initialement un état excité $\pi \rightarrow \pi^*$ (singulet) d'énergie élevée qui évolue très rapidement par le processus "intersystem crossing" vers un état triplet $n \rightarrow \pi^*$ de durée de vie suffisante pour permettre l'absorption photochimique de parties de molécules du solvant.

CHAPITRE II

Photochimie de cyclohexadiénones croisées

Déjà au début du siècle un groupe de chercheurs italiens avaient noté la possibilité de transformations photochimiques de la santonine 18, un sesquiterpène facilement accessible et possédant le système diénone croisée, mais dont la structure n'était pas alors connue. Toutefois, ce n'est qu'au cours des dix dernières années que la photochimie des diénones croisées a reçu un regain d'intérêt grâce aux travaux de BARTON, BUCHI, COCKER, JEGER et VAN TAMELEN.

Des études systématiques, portant sur un grand nombre de diénones croisées, ^{ont} ~~a~~ montré l'influence considérable des conditions dans lesquelles sont effectuées les irradiations. A côté de la nature du solvant qui constitue le facteur le plus important, les effets de la température et de la durée d'irradiation et les caractéristiques des arcs à vapeur de mercure, sont loin d'être négligeables.

La photoisomérisation de la santonine 18 en lumisantonine 14 a été observée à peu près à la même époque par BARTON (62), JEGER (63), COCKER (64) et BUCHI (65). BARTON et ses collaborateurs (10)(65) ont réussi à établir la structure et la stéréochimie de la lumisantonine 14. De plus, ils ont étudié l'évolution photochimique de la santonine 18 et de son photoisomère 14 dans différents solvants (Figure 6).

JEGER et al (67) (68) ont montré que des diénones homoannulaires croisées en série stéroïde, de structure générale identique à la santonine 18, présentaient sous les mêmes conditions d'irradiations un comportement photochimique différent. En milieu neutre (dioxanne) la san-

tonine 18 conduit à un seul photoisomère cétonique 14 avec un rendement élevé. Par contre, la déhydro-1 testostérone 80 se transforme dans les mêmes conditions en huit photoisomères, quatre du type phénolique et quatre du type cétonique (Figure 7). La présence d'un cycle lactonique et celle d'un substituant alcoyle en C - 4 pour la santoline 18, et l'absence de ces éléments de structure pour le stéroïde 80, influent donc considérablement sur le processus photochimique. Pour expliquer le rôle joué par ces facteurs inconnus JEGER et al (28) ont étudié la photochimie de la méthyl-4 déhydro-1 testostérone 91, qui, comme la santoline 18 porte un substituant méthyle en C - 4. Ces auteurs ont noté à côté de certaines analogies, des différences importantes dans le comportement photochimique par rapport à la santoline, notamment la formation de phénols (Figure 6). KROPP (29b)(29d) a étudié le réarrangement photochimique en milieu neutre et acide de diénones croisées bicycliques différemment substituées dans la série de la méthyl-6 bicyclo [4,4,0]décadiène-1,4 one-3 94 et 98 (Figures 6 et 8).

La comparaison des figures 6 et 8 montre que:

- a) en milieu neutre la photoisomérisation du type santoline 18 - lumisantoline 14 constitue une transformation photochimique absolument générale, que la diénone soit substituée ou non.
- b) le comportement photochimique en milieu acide est différent de celui en milieu neutre (dioxanne).
- c) la présence d'un substituant alcoyle en C - 4 diminue le nombre de photoproduits formés et dans les solvants acides et dans les solvants neutres.
- d) la température oriente différemment le processus photochimique.

e) les lumiproduits du type lumisantonine 14 constituent des intermédiaires importants susceptibles de se réarranger photochimiquement en photoisomères cétoniques ou phénoliques.

f) les diénones substituées en C - 4 conduisent par irradiations en milieu acide uniquement à des hydroxycétones du type lactone isophotosantonique 19, les diénones non substituées à un mélange de deux hydroxycétones l'une du type 19, l'autre du type spirannique 90.

g) la formation photochimique des hydroxycétones du type 19 et 90 ne résulte pas d'une réaction photochimique des lumiproduits, mais d'une réaction photochimique des diénones de départ.

h) ces mêmes hydroxycétones sont formées par chauffage en milieu acide et en l'absence de lumière à partir des lumiproduits.

Afin de vérifier ces observations nous avons entrepris l'étude photochimique de deux diénones croisées différemment substituées :

la cholestadiène-1,4 one-3 16a

la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b

Comme nous le verrons plus loin, l'irradiation de ces diénones constitue une voie adéquate pour la préparation de phénols monométhylés et diméthylés en vue de leur étude en dispersion rotatoire optique (Chapitre VI).

Photochimie de la cholestadiène-1,4 one-3 16a (Figure 9)
TABLEAU I

A. Irradiation en milieu neutre (dioxanne)

a) rayonnement monochromatique 2537 Å

La diénone 16a dans le dioxanne soumise à la ra-

diation monochromatique 2537 Å se transforme avec un rendement de l'ordre de 50 % en lumiproduit 17a, identifié par son absorption ultraviolette caractéristique à 237-239 mμ (4.000), ses bandes d'absorption infrarouge à 1706 cm⁻¹ (cyclopenténone conjuguée à un cyclopropane) et 1605 cm⁻¹ (double liaison). Les deux protons oléfiniques se présentent en R.M.N. sous forme d'un quadruplet A-B comprenant deux doublets centrés à 5,74 et 7,10 ppm (J_{AB} 5,5 Hz). Ce couplage est caractéristique d'un système oléfinique dans un cycle à cinq chaînons (37). L'hydrogénation catalytique de 18 conduit à la lumicholesténone 3 décrite dans le chapitre I.

b) rayonnement polychromatique

La photochimie des diénones croisées est compliquée par le fait que le lumiproduit du type umbellulonique 15 est susceptible de se réarranger photochimiquement pour des longueurs d'ondes supérieures à 253 mμ.

L'irradiation polychromatique de la diénone 16a pendant une heure à la température de 15°C conduit à un mélange séparable par chromatographie en lumiproduit 17a et deux phénols identifiés à 1'hydroxy-3 méthyl-1 cholestatriène-1,3,5 (10) 21a (Rdt: 8 %) décrit par DJERASSI (36) et à 1'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (Rdt: 6%) décrit par WILDS et DJERASSI (35). La structure du phénol du type para 22a est confirmée par son spectre de R.M.N. montrant un quadruplet A-B comprenant deux doublets centrés à 6,45 et 6,80 ppm (J_{AB} = 8 Hz). La structure du phénol type méta 21a est vérifiée en R.M.N. par le faible couplage entre les deux protons aromatiques (J = 2 Hz) (37).

Le lumiproduit 17a constitue un intermédiaire important dans la transformation photochimique de la diénone 16a

en phénols. Suivant la concentration de la solution et la durée d'irradiation, la diénone 16a se transforme soit en un mélange de lumiproduit et de phénols, ou uniquement en un mélange de phénols, soit encore en un mélange complexe de photoisomères cétoniques et phénoliques.

Ainsi l'irradiation polychromatique de 16a dans le dioxanne pour une concentration de 1,5 g/l pendant 3 heures conduit à un mélange complexe de trois phénols. Après séparation chromatographique et purifications répétées en chromatoplaque préparative deux d'entre eux sont identifiés au phénol 22a (Rdt: 24 %) et au phénol 21a (Rdt: 16 %) Au troisième phénol formé (Rdt: 7,5 %) nous attribuons soit la structure 24a, soit la structure 25a. La structure du type méta apparaît en R.M.N. sous la forme d'un quadruplet mal résolu comprenant deux doublets centrés à 6,34 et 6,48 ppm ($J_{AB} = 3-4$ Hz). Ce couplage est en accord avec les valeurs trouvées dans la littérature (37) pour des protons aromatiques en position méta l'un par rapport à l'autre. De plus, sur les quatre possibilités de phénols du type méta (Figure 10) nous avons pu identifier avec certitude les phénols 28a et 21a, ce qui réduit le nombre de phénols possibles aux deux structures 24a et 25a (non décrites dans la littérature). La distinction entre les deux structures 24a et 25a ne peut être effectuée sur la base des caractéristiques spectrales. Toutefois, on note une ressemblance frappante entre l' α/α_D de l'acétate du phénol 24c (ou 25c) et celui du diacétoxy-17, 2 méthyl-4 estatriène-1,3,5 (10) 31 dont la structure a pu être établie par JEGER et al (67)

$$\underline{24c} \text{ ou } \underline{25c} \quad \alpha/\alpha_D = + 54^\circ \quad (c = 0,27)$$

$$\underline{31} \quad \alpha/\alpha_D = + 54^\circ \quad (c = 0,65)$$

Pour une durée d'irradiation identique (3 heures), mais une concentration un peu supérieure (2,5 g/l), il se forme un mélange de photoisomères cétoniques et phénoliques. Une séparation chromatographique sur colonne de silice permet d'isoler le phénol 28a (Rdt: 13 %) décrit par DAVIS et HALSALL (39) et qui présente une absorption ultraviolette à 280-281 m μ ($\epsilon = 1000$). Le spectre de R.M.N. confirme sa structure du type méta montrant un doublet dédoublé ($J = 2,8$ Hz) (37), le phénol 21a (Rdt: 10 %), le phénol 24a (ou 25a) (Rdt: 2 %) à côté des deux photoisomères cétoniques 17a (Rdt: 3,5 %) et 26a ou (26b) (Rdt: 3 %). L'établissement de la structure 26a (ou 26b) repose sur son absorption ultraviolette caractéristique d'un système umbellulonique (38) à 226-228 m μ ($\epsilon = 7.700$) et 265-270 m μ ($\epsilon = 2.700$), son absorption infrarouge à 1690 cm $^{-1}$ (cyclopenténone conjuguée à un cyclopropane) 1610 cm $^{-1}$ (double liaison). Le spectre de R.M.N. ne montre plus de pic pour un méthyle sur double liaison.

Un autre essai d'irradiation polychromatique dans le dioxanne suivant un mode opératoire particulier nous a conduit, après 21 heures d'exposition, à un mélange de quatre phénols et de plusieurs photoisomères cétoniques dont trois ont pu être isolés suffisamment purs et être identifiés. La chromatographie sur colonne de silice, suivie de purifications en chromatoplaques préparatives, fournit le phénol 22a (Rdt: 3 %), le phénol 24a (ou 25a) (Rdt: 4 %), le phénol 21a (Rdt: 3 %) et le phénol 28a (Rdt: 1 %). Le mélange des photoisomères cétoniques comprend les deux photoproduits du type umbellulonique 17a et 26 (Rdt: 1 %) et une diénone homoannulaire à laquelle nous attribuons la structure 27a (ou 27b) (Rdt: 30 %).

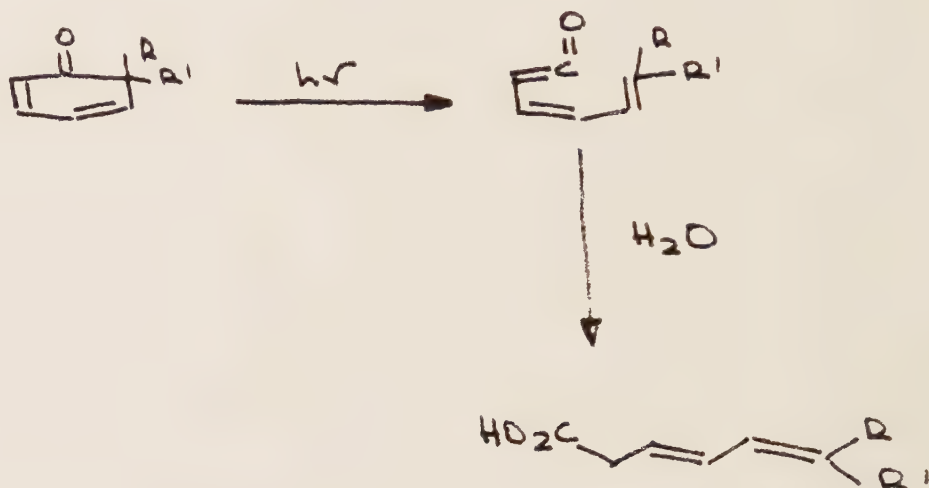
On irradie la totalité de la solution de diénone 16a (4 g/1,7 l dioxanne) dans un ballon de 2 litres dans lequel plonge l'arc HANAU Q 81 refroidi par un réfrigérant cylindrique en quartz. La solution est agitée magnétiquement.

nous avançons cette structure sur la base de son absorption ultraviolette à 284-286 m μ ($\epsilon = 12.600$) caractéristique d'une diénone homoannulaire. Ses fréquences d'absorption infrarouge à 1600, 1635, 1610, 1585 et 870 cm $^{-1}$ (cyclohexadiénone). Le spectre R.M.N. montre un doublet (1 H) d'un quadruplet A-B centré à 6,80 et 6,62 ppm ($J = 10$ Hz) (couplage caractéristique de deux protons oléfiniques dans un cycle à 6 chaînons) et un triplet complexe (2 H) cachant le deuxième doublet à 5,67; 5,81 et 5,97 ppm. L'absence d'un signal pour un groupe méthyle sur double liaison permet d'envisager deux possibilités de structures pour la diénone homoannulaire : 27a et 27b. L'hydrogénation totale conduit à une cyclohexanone (bande I.R. : 1715 cm $^{-1}$) pour laquelle deux structures sont possibles : 50 et 51. La cyclohexanone 50 est décrite dans la littérature et ne correspond en rien au produit d'hydrogénation obtenu. La structure 50 peut donc être éliminée et de là 27a. Il subsiste néanmoins un doute quant à la validité de la structure 27b que nous attribuons par cette déduction à la diénone homoannulaire. On sait en effet (58) que des diénones de ce type se transformant photochimique-

Cette longueur d'onde semble un peu faible par rapport à celle notée pour des composés analogues en série pseudosantonine (40) (41), compte tenu de ce que le spectre ultraviolet a été pris dans le cyclohexane et que le composé 27 porte un substituant en moins. Toutefois en appliquant la règle de WOODWARD (78) la longueur d'onde calculée correspond à peu près à celle trouvée : 215 + 30 + 18 + 18 = 281 m μ

correction du solvant	+ 11 m μ
	292 m μ

ment en milieu éther-eau en un acide par l'intermédiaire d'un cétène.



Un essai d'irradiation de la diénone de structure supposée 27b dans ces conditions ne la transforme pas en acide.

Le photoisomère 27b n'est qu'un intermédiaire dans la transformation photochimique de la diénone 16a en phénols. En effet, soumise à l'irradiation polychromatique dans le dioxanne, la diénone homoannulaire 27 se transforme en trois phénols identifiés au phénol 24a (ou 25a), en phénol 21a et au phénol 28a.

B. Irradiation en milieu légèrement acide

L'irradiation polychromatique dans le méthanol de la diénone 16a la transforme au bout de 3 heures en un mélange de deux phénols facilement séparables en 22a (Rdt: 29 %) et en 21a (Rdt: 62 %).

C. Irradiation polychromatique en milieu acide

L'irradiation de diénones croisées en milieu acide se distingue de celle en milieu neutre par la formation de photoproduits dus à la participation du milieu réactionnel.

La diénone 16a soumise au rayonnement polychromatique dans l'acide acétique aqueux à la température de 120°C pendant 4 heures, fournit un mélange complexe d'où l'on peut isoler l'hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28a (Rdt: 7 %), le lumiproduit 17a (Rdt: 3 %) et la diénone 16a non transformée (80 %). L'irradiation prolongée pendant 10 heures augmente le rendement du phénol 28a et fournit à côté du lumiproduit 17a, une hydroxycétone spirannique 29a, caractérisée par son absorption ultraviolette à 227-229 m μ ($\epsilon = 4.350$)*, par ses bandes d'absorption infrarouge à 3640 cm^{-1} (hydroxyle), 1715 cm^{-1} , 1685 cm^{-1} (cyclopenténone type spiro) et 1585 cm^{-1} (double liaison).

Comportement photochimique et chimique du lumiproduit 17a en milieu acide

L'irradiation en milieu acide du lumiproduit 17a à la température de 130°C conduit à un mélange complexe d'où l'on sépare l'hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28a (Rdt: 70 %), le lumiproduit 17a non transformé (Rdt: 2 %) et une diénone croisée du type spirannique 33a, caractérisée par son absorption ultraviolette à 236-238 m μ ($\epsilon = 30.000$) (cétone α , β , éthylénique), ses bandes d'ab-

* Kropp (29a) indique pour un composé analogue

U.V. : λ max : 232 m μ ($\epsilon = 7000$)

I.R. : 1712, 1680, 1592 cm^{-1}

sorption infrarouge à 1663 (cyclohexénone), 1625 et 870 cm^{-1} . En R.M.N. on note un singulet (3 H) à 1,92 ppm correspondant à un groupe méthyle sur double liaison et trois protons oléfiniques formant un système complexe entre 5,9 et 6,8 ppm. Le fait d'avoir pu isoler le composé 33a par l'intermédiaire duquel nous expliquons la formation des phénols dans les figures 15, 16, semble confirmer les mécanismes proposés.

Le lumiproduit 17a soumis à un rayonnement polychromatique ($\lambda > 300 \text{ m}\mu$) à la température de 0°C dans l'acide acétique aqueux conduit à la diénone 33a (Rdt: 25 %) accompagnée d'un mélange de 3 phénols (Rdt: 12 %) identifiés en chromatoplaques sur couche mince aux phénols 22a, 28a et 24a (ou 25a).

Photochimie de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b (Figure 11)

A. Irradiation en milieu neutre (dioxanne)

a) rayonnement monochromatique 2537 Å

La diénone méthylée 16b s'isomérisé en lumiproduit 17b, caractérisé par son absorption ultraviolette à 246-247 mμ ($\epsilon = 4.200$), des bandes d'absorption infrarouge à 1689 (cyclopenténone), 1572 et 840 cm^{-1} (double liaison). Le spectre R.M.N. montre les deux pics pour un méthyle sur cyclopropane à 1,36 et 1,1 ppm; un quadruplet A-B comprenant deux doublets centrés à 5,85 et 7,33 ppm ($J_{AB} = 6 \text{ Hz}$).

L'hydrogénation catalytique de 17b conduit au dihydrolumiproduit 5 présentant l'absorption ultraviolette caractéristique d'une cyclopentanone conjuguée à un cyclopropane à 213-215 mμ ($\epsilon = 4.700$) et la bande de vibration infrarouge caractéristique d'un système bicyclo (3,1,0) hexane one-2 à 1706 cm^{-1} .

b) rayonnement polychromatique

L'irradiation polychromatique de la diénone méthylée 16b fournit le lumiproduit 17b (Rdt: 91 %), à côté de traces d'une hydroxycétone 23, dont la structure hydroazulénique repose sur son absorption ultraviolette à 244-245 mμ ($\epsilon = 14.700$) (cétone α, β , éthylénique), ses bandes d'absorption infrarouge à 1700 cm^{-1} (cyclopenténone), 1644 cm^{-1} (double liaison), proche infrarouge à 3630, 3610 cm^{-1} (hydroxyle). Le groupe méthyle sur double liaison apparaît en R.M.N. sous forme d'un singulet (3 H) à 1,60 ppm.

B. Irradiation en milieu légèrement acide (méthanol)

Le comportement photochimique de la diénone méthylée 16b semble peu influencé par le passage à un milieu légèrement acide. L'irradiation effectuée dans les mêmes conditions que pour la diénone 16a fournit uniquement le lumiproduit 17b avec un excellent rendement.

C. Irradiation en milieu acide

La méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b, soumise au rayonnement polychromatique dans l'acide acétique aqueux à la température de 120°C pendant 4 heures, conduit au lumiproduit 17b et à un phénol identifié à l'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (Rdt: 24 %). La structure avancée pour ce phénol repose sur les faits expérimentaux mentionnés au chapitre V, page 56. A côté du phénol 30a, la séparation chromatographique permet d'isoler l'hydroxycétone hydroazulénique 23 (Rdt: 8 %).

Comportement photochimique et chimique du lumiproduit 17b en milieu acide

L'irradiation polychromatique en milieu acide à la température de 120°C du lumiproduit 17b le transforme en hydroxy-2 diméthyl-3-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (Rdt: 35 %). Aucune formation de diénone spirannique 33b n'a pu être notée.

Irradiée dans les mêmes conditions d'acidité et de concentration, mais à la température de 0°C, le lumiproduit 17b fournit un seul phénol (Rdt: 40 %) identifié par ses caractéristiques spectrales et physiques au phénol 30a obtenu photochimiquement à haute température. Pour une irradiation plus courte, on isole à côté du phénol 30a une dié-

none croisée du type spirannique 33b. L'absorption ultraviolette caractéristique à 236-238 m μ ($\epsilon = 11.700$), les bandes d'absorption infrarouge à 1660, 1630 et 1605 cm^{-1} sont en accord avec cette structure confirmée par le spectre R.M.N. montrant un quadruplet A-B composé de deux doublets centrés à 6,10 et 6,68 ppm ($J_{AB} = 10$ Hz). Dans la région des méthyles on note deux singulets à 1,82 ppm (3 H) et 1,85 ppm (3 H) correspondant aux deux groupes méthyles sur double liaison.

L'obtention du phénol 2-hydroxylé 30a par irradiation à basse température du lumiproduit 17b ne concorde pas avec les observations faites par JEGER et al (28) selon lesquels l'irradiation à basse température transforme les lumiproduits en phénols 3-hydroxylés (Figure 6). Dans le chapitre V nous décrirons une méthode de préparation de phénols diméthylés ce qui nous a permis d'isoler une très petite quantité de l'hydroxy-3 diméthyl-1,2 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 35 pour établir la non-identité du photophénol obtenu à froid avec le phénol 35.

Le chauffage en milieu acide aqueux du lumiproduit 17b à 130°C en l'absence de lumière fournit un mélange de deux hydroxycétones, l'une du type spiro 29b (Rdt: 2,5 %), l'autre du type hydroazulénique 23 (Rdt: 30 %). La structure 29b est établie sur la base de son absorption ultraviolette caractéristique à 232-234 m μ ($\epsilon = 7.650$), de ses bandes d'absorption infrarouge à 3623, 3415 cm^{-1} (hydroxyle), 1700 cm^{-1} (cyclopenténone) 1592 et 832 cm^{-1} (double liaison). Dans le spectre R.M.N. les 2 protons oléfiniques apparaissent sous forme d'un quadruplet A-B comprenant deux doublets centrés à 6,05 et 7,76 ppm ($J_{AB} = 6$ Hz).

Le chauffage du lumiproduit 17b à la température de 100°C dans l'acide acétique additionné d'un peu d'acide sulfurique (1,5 N) redonne les hydroxycétones 23 (Rdt: 20 %) et 29b (Rdt: 4 %), accompagnées d'un produit de déshydratation 39 (Rdt: 8 %) d'absorption ultraviolette caractéristique à 241-242 m μ ($\epsilon = 12.500$). Le spectre infrarouge montre les bandes caractéristiques à 1694 cm⁻¹ (cyclopenténone) 1634 cm⁻¹ (double liaison) et 897 cm⁻¹ (méthylène). Le pic méthyle sur double liaison apparaît en R.M.N. à 1,58 ppm, les deux protons du groupe méthylène sous forme d'un doublet à 4,9 et 4,7 ppm.

Discussion

En milieu neutre ou légèrement acide la photochimie de la diénone non substituée 16a est rendue très complexe par le grand nombre de photoproduits formés (Figure 9). JEGER et al (67) ont observé ce même fait en irradiant en milieu neutre la déhydro-1 testostérone 80 (Figure 7). Ces auteurs ont réussi à isoler neuf photoisomères comprenant quatre composants phénoliques et cinq isomères cétoniques. La comparaison des deux figures 9 et 7, montre un comportement photochimique identique pour les diénones 16a et 80 quant à la formation de quatre phénols. Il n'en va plus de même pour les photoisomères cétoniques, en particulier JEGER n'isole pas la diénone homoannulaire du type 27 qui constitue dans notre cas le principal photoisomère cétonique formé.

L'irradiation dans le méthanol provoque une isomérisation rapide et spécifique de la diénone 16a en deux phénols l'un du type méta 21a et l'autre du type para 22a, observée également par JEGER et al (68) qui notent toutefois la formation de deux phénols du type méta 87 et 89.

Le comportement photochimique de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b en milieu neutre ressemble à celui décrit en série méthyl-4 déhydro-1 testostérone 91 par JEGER (28) et santonine 18 par BARTON (10) (Figures 6 et 11). Par rapport aux diénones non substituées la présence d'un substituant alcoyle en 4 simplifie le processus photochimique en ne donnant qu'un seul photoisomère du type lumisantone 14 (Figures 6 et 11). Tout se passe donc comme si le groupe méthyle en 4 exerçait un effet stabilisant empêchant les possibilités d'évolution du ou des états excités intermédiaires. En considérant les états intermédiaires 101 et 102 (Figure 12)

proposés par CHAPMAN (40) on constate que la forme 102 sera stabilisée si $R = \text{méthyle}$ et ne le sera pas si $R = H$. La formation d'un produit type lumisantonine 14 doit procéder par un intermédiaire 102 alors qu'en l'absence d'un groupe stabilisant alcoyle on aura des réarrangements par l'intermédiaire 101 surtout ceux impliquant une migration de liaison 9-10.

Le réarrangement photochimique des diénones croisées substituées ou non à la position 4 conduit toujours en une première étape à la formation d'un lumiproduit du type umbellulonique 15. Pour expliquer cette transformation, ZIMMERMANN et al (30) (31) (32) avancent un mécanisme de réaction comprenant quatre étapes (Figures 13).

1) excitation $n \rightarrow \pi^*$ du chromophore suivie d'une transformation de l'état excité $n \rightarrow \pi^*$ (singulet) en un état $n \rightarrow \pi^*$ (triplet).

Remarque

Dans l'échelle des énergies, l'orbitale inoccupée d'énergie la plus faible du système C-O est l'orbitale antiliante π^* . L'excitation qui requiert la moindre énergie comprend le passage d'un électron de l'orbitale $2 p_y$ de l'oxygène à l'orbitale π^* du système C-O. (Cette transition est interdite puisqu'elle implique le transfert d'un électron d'une orbitale symétrique à une orbitale antisymétrique par rapport au plan de la molécule). L'excitation $n \rightarrow \pi^*$ augmente donc la densité électronique du système des électrons et déstabilise la liaison carbone-oxygène.

La formation du lumiproduit est également possible sous le rayonnement monochromatique à 2537 Å. L'excitation photochimique à cette longueur d'onde suppose une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ du groupe carbonyle. D'après ZIMMERMANN (26)

on peut admettre qu'il se forme en un premier stade une excitation $\pi \rightarrow \pi^*$ (singulet) d'énergie élevée, qui par le processus d'"intersystem crossing" se transforme en un état excité d'énergie plus faible $n \rightarrow \pi^*$. Sur l'exemple de la diphenyl-4,4 cyclohexadiénone, ZIMMERMANN (80) a pu montrer que la photoisomérisation du type lumiproduit procéda par un état $n \rightarrow \pi^*$ (triplet). RICHARDS et FISCH (34) ont étudié la photoisomérisation photosensibilisée de la santonine 18 en lumisantonine 14 et l'attribuent également à l'évolution d'un état excité triplet mais du type $\pi \rightarrow \pi^*$.

2) Un processus de redistribution électronique avec formation d'une nouvelle liaison.

3) Un retour $\pi^* \rightarrow n$ c'est-à-dire le retour de l'électron excité au cours du processus $n \rightarrow \pi^*$ de l'orbitale antiliante moléculaire occupée à l'orbitale py de l'oxygène.

4) une nouvelle redistribution électronique compensant une séparation de charges non appropriée.

Pour la diénone non substituée 16a la formation photochimique de photoisomères cétoniques autres que le lumiproduit 17a s'explique aisément à partir de ce dernier par une migration 1-2 de liaison conduisant à la diénone spirannique 33a. Cette diénone évolue vers le système umbellolannique 26a (ou 26b) qui par ouverture du cyclopropane conduit à la diénone homoannulaire 27a (ou 27b) (Figure 14).

Cette diénone 33a n'a pu être isolée au cours de l'irradiation de la diénone 16a en milieu neutre. Comme nous n'avons pas réussi à isoler tous les photoproduits formés, la possibilité de la diénone 33a ne peut être exclue. Cette diénone spirannique a pu être obtenue par irradiation en milieu acide du lumiproduit 17a.

Tout comme le lumiproduit 17a, les photoisomères cétoniques peuvent se réarranger photochimiquement en phénols stables à l'action du rayonnement ultraviolet. Aussi la diénone homoannulaire 27a (ou 27b) réirradiée, conduit à un mélange de trois phénols. Les figures 16, 14, 15 reproduisent des mécanismes de réactions permettant d'expliquer la formation photochimique des phénols 21a, 22a, 28a, 24a (ou 25a). Comme dans le réarrangement diénone-phénol classique, les transformations photochimiques des photoisomères cétoniques procèdent par des intermédiaires spiranniques (103, 104, 105) suivies soit d'une migration 1-2 de liaison d'un chaînon du cycle spirannique, soit d'une migration angulaire du groupe méthyl 19. Nous discuterons en détail les mécanismes de réarrangement acido-catalysé des diénones au chapitre V.

En milieu acide, le processus photochimique des diénones croisées évolue d'une façon différente en raison d'une participation du solvant. Ainsi l'irradiation de la santonine 18 en milieu acide acétique aqueux bouillant conduit à une hydroxycétone: la lactone isophotosantonique 20, également obtenue par une réaction acido-catalysée à chaud en l'absence de lumière de la lumisantonnine 14. BARTON et ses collaborateurs (10) ont montré que le photoisomère 14 ne constituait pas un intermédiaire dans la formation photochimique de la lactone isophotosantonique (Figure 6).

L'irradiation en milieu acide à chaud de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b conduit également à une hydroxycétone hydroazulénique 23, mais en plus nous isolons un phénol : l'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (Figure ¹¹ 8).

Ce photophénol est également obtenu par irradiation du lumiproduit 17b dans les mêmes conditions d'acidité

et de température. Ceci prouve que le lumiproduit 17b ex/ est un précurseur du phénol 30a. L'absence de formation de phénol dans le cas de la santonine 18, de structure générale identique à la diénone 16b s'explique par le fait que la lumisantonine 14 ne peut se réarranger photochimiquement en phénol. Cette particularité trouve son explication en considérant la figure 16, reproduisant le mécanisme de formation photochimique du phénol 30b. La présence du cycle lactonique trans empêche la formation d'un intermédiaire spirannique du type 103, présentant la tension considérable d'une fusion trans de deux cycles à cinq chaînons.

Pour la diénone croisée non substituée 16a (Figure 9), le comportement photochimique en milieu acide acétique à chaud est identique à son analogue 4-méthylé 16b. A côté d'un phénol 2-hydroxylé 28a, on isole également une hydroxycétone 29a, mais dont la structure n'est plus du type hydroazulénique, mais du type spirannique. Nos résultats concordent avec les observations faites par JEGGER et al (68) en série déhydro-1 testostérone 80 et celles de KROPP (29b) en série méthyl-6 bicyclo [4,4,0] diène-1,4 one-3 94 (Figure 8). Toutefois, KROPP isole en plus l'hydroxycétone hydroazulénique 98 et un phénol méta 96 de structure différente.

Sous le rayonnement ultraviolet en milieu acide à chaud, les diénones croisées substituées en C - 4 conduisent donc uniquement à des hydroxycétones du type lactone isophotosantonique 19, les analogues non substitués, soit uniquement à une hydroxycétone spirannique, soit à un mélange des deux. Il y a lieu de remarquer que le réarrangement photochimique acide de l'acétoxy-21 prednisone 53, diénone non substituée en C - 4, ^{qui} se transforme non en une hydroxycétone spirannique mais en un dérivé

hydroazulénique 54 (42). Toutefois, on ne peut guère comparer ce comportement avec celui de nos exemples, la substance 53 possède un groupe carbonyle en 11 suffisamment proche du système diénone pour influencer différemment l'état excité.

Les lumiproduits 17a et 17b irradiés dans les conditions transformant les diénones 16a et 16b en hydroxycétones spiranniques ou hydroazuléniques, ne sont pas transformés en hydroxycétones mais en phénols. Nos observations concordent avec celles de JEGGER et al (28)(69) et KROPP (29b). Figures 6, 7 et 8. Les lumiproduits ne constituent pas des précurseurs photochimiques des hydroxycétones.

L'évolution photochimique des lumiproduits en milieu acide est largement déterminée par la température à laquelle est effectuée l'irradiation. KROPP et ERMAN (70). JEGGER et al (28) ont noté qu'à la température ordinaire en milieu acide les lumiproduits se réarrangeaient avec formation d'un phénol 3-hydroxylé, et qu'à chaud ils se transformaient en phénols 2-hydroxylés. Nous n'avons pu constater cette formation spécifique de phénols en soumettant à deux températures différentes (0°C et 120°C) les lumiproduits 17a et 17b (~~Figures 7 et 8~~). En effet:

Le lumiproduit 17a irradié en milieu acide à chaud se réarrange en phénol 2-hydroxylé: 1'hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 20; à froid on obtient un mélange de trois phénols 28a, 22a, 24a (ou 25a) à côté de la diénone spirannique 33a.

L'analogue méthylé 17b de son côté se transforme photochimiquement et à chaud et à froid en un phénol 2-hydroxylé: 1'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a.

Il existe un fait remarquable noté pour la première fois par BARTON et al (10) et confirmé par la suite par les travaux de KROPP (29d) et JEGER (28). Les lumiproduits inaptes à fournir photochimiquement les hydroxycétones se réarrangent facilement dans les mêmes conditions d'acidité et de température en l'absence de lumière en hydroxycétones (Figure 6, 8). Ainsi le réarrangement acido-catalysé du lumiproduit 17b conduit aux deux hydroxycétones 23 et 29. La lumisantonnine 14 de cycle A identique à 17b ne peut évoluer que vers la lactone isophotosantonique 19, la formation d'une hydroxycétone spirannique est exclue à cause de la trop forte tension introduite par deux cycles à cinq chaînons trans l'un par rapport à l'autre.

Pour expliquer et la formation photochimique des hydroxycétones à partir des diénones et la formation chimique à partir des lumiproduits, JEGER et al (68) proposent un intermédiaire commun 106 (Figure 15). Suivant la face par laquelle se fera l'attaque de l'eau on aura une hydroxycétone hydroazulénique 107 ou spirannique 108. Si $R = \text{méthyle}$ l'attaque ne peut se faire que par la face arrière et l'intermédiaire 106 conduira vers l'hydroxycétone 107. Si $R = H$, la molécule d'eau peut attaquer des deux côtés et il se formera les deux cétones hydroxylées 107 et 108. Ce mécanisme rend compte de la formation photochimique exclusive de l'hydroxycétone hydroazulénique 23 à partir de la diénone 16b (Figure 14), mais n'explique pas qu'on isole simultanément les deux hydroxycétones par rupture acido-catalysée du lumiproduit 17b. A noter toutefois qu'au cours de ce réarrangement l'hydroxycétone 23 se forme préférentiellement.

Rendement en <u>23</u>	: 32 %
Rendement en <u>29b</u>	: 2,5 %

C H A P I T R E I I I

Photochimie de cyclohexadiénones hétéroannulaires

Dans le chapitre I nous avons étudié l'action exercée par un substituant alcoyle sur le comportement photochimique de cyclohexénones α , β , éthyléniques. Dans la présente partie nous nous proposons d'étudier en plus l'influence d'une double liaison supplémentaire dans le cycle B, ceci par photochimie comparée de deux diénones linéaires différemment substituées. Nous montrerons également que la position de cette nouvelle double liaison dans le cycle B oriente différemment le processus photochimique.

Des études photochimiques systématiques de diénones linéaires n'ont été entreprises que très récemment. Elles ont montré le rôle important joué par l'insaturation supplémentaire dans le cycle B. Alors que les diénones croisées subissent sous l'action de la lumière ultraviolette des réarrangements moléculaires, des tautomérisations de liaisons, les diénones hétéroannulaires conduisent à des photodimères. RUBIN et al (53)(54) ont étudié récemment les photodimérisations de quelques diénones hétéroannulaires non substituées. En 1962, JEGER et al (55) ont réussi à démontrer partiellement la structure du photodimère de la cholestadiène-4,6 one 3 60a. Aucun exemple de diénones linéaires substituées n'ayant été décrit jusqu'ici dans la littérature, il nous a semblé intéressant d'étudier un cas de diénone portant un substituant alcoyle à la position 4, et de le comparer au comportement photochimique de son analogue non méthylé, la cholestadiène-4,6 one-3 60a. La diénone 60a a été préparée selon la méthode de REICH (60) par débromhydratation de la bromo-6 β cholestène-4-one-3 74a,

obtenu à partir de la cholestène-4 one-3 1a. L'analogue méthylé 60b a été obtenu suivant la même méthode à partir de la méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b.

L'irradiation polychromatique de la diénone 60a dans l'éthanol conduit rapidement au photodimère 61 qui précipite au fur et à mesure de sa formation. Le composé 61 est identique par ses caractéristiques physiques et spectrales au photodimère décrit par JEGER (55) et RUBIN (53). Il résulte de la photoaddition de la double liaison α , β , éthylénique de l'un des partenaires de réaction avec la double liaison γ , δ , éthylénique de l'autre (Figure 19).

Dans les mêmes conditions l'analogue méthylé 60b reste inerte vis-à-vis du rayonnement ultraviolet, même en triplant la durée d'irradiation. L'utilisation de solvants différents, d'arcs à vapeur de mercure plus puissants, n'altère pas la diénone 60b. On peut admettre que la présence d'un substituant alcoyle en C-4 ne favorise pas une cycloaddition du type 61. Mais on pourrait parfaitement imaginer une photodimérisation du type γ , δ 62, processus pour lequel l'effet stérique du méthyle ne doit plus jouer. Des photodimères de ce type ont été obtenus par RUBIN et al (54) à partir de l'androstadiène-3,5 dione-7,17 63a et de la cholestadiène-3,5 one-7 63b.

Ces résultats montrent le rôle déterminant joué par les effets stériques en empêchant le rapprochement suffisant de deux molécules, donc la dimérisation. A côté de ces interactions stériques, d'autres facteurs non connus jusqu'ici doivent jouer. RUBIN et al (54) ont pu montrer sur l'exemple de la méthylé-1 bicyclo [4-4-0]décadiène 5,7 one-4 64, diénone linéaire la plus simple

qu'on puisse envisager, qu'aucune photodimérisation n'a lieu.

L'influence de la position de la double liaison dans le cycle B a été étudiée en effectuant l'irradiation de la méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4 one-3 65, non décrite dans la littérature et préparée d'après une méthode modifiée de FRIED, NUTILE et ARTH (56). Sous le rayonnement monochromatique 2537 Å dans l'hexane, la diénone 65 subit une photoisomérisation donnant 66. D'autres essais utilisant des rayonnements polychromatiques différents ou d'autres solvants n'ont pas donné des résultats positifs. La structure du photoisomère 66 repose sur son absorption infrarouge caractéristique à 1700 cm^{-1} (cyclopenténone) 1595 cm^{-1} (double liaison) et 930 cm^{-1} (méthylène). Les bandes d'absorption ultraviolettes à $217\text{-}220\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 9.100$) et à $265\text{-}268\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 2.500$) sont caractéristiques de cette cyclopenténone type sprannique. En R.M.N. on note 1 singulet (3 H) à 1,7 ppm confirmant la présence d'un substituant méthyle sur double liaison, un doublet (2 H) à 5,05 et 6 ppm correspondant aux deux protons du groupe méthylène. La figure 19 reproduit un mécanisme expliquant la formation photochimique de 66 par deux migrations 1,2 de liaison.

Le composé 65 n'a plus les propriétés des diénones linéaires, mais celle d'une énone. Une photoisomérisation de ce type a été observée par JEGGER et al (11) sur l'exemple de la testostérone 67 qui sous un rayonnement polychromatique se transforme en un lumiproduit 68 et en un photoisomère du type 66 : 69

Discussion

Les cycloadditions photochimiques des diénones linéaires ne sont possibles que si l'environnement du chromophore dans les deux molécules ne gêne pas le rapprochement suffisant de deux molécules. A côté de ces facteurs stériques, des exigences d'ordre électronique conditionnent la photodimérisation. On a constaté que la formation de photodimère n'était possible qu'en solution concentrée (0,1 M) ce qui signifie que la concentration des molécules photo-excitées doit être faible par rapport à la concentration des molécules dans leur état fondamental. Il semble raisonnable d'admettre que le processus de dimérisation s'opère entre une molécule excitée et une molécule non excitée. RUBIN (54) a montré qu'une photodimérisation était possible en irradiant des mélanges de propionate-17 β androstadiène-4,6 one-3 63c et de cyclopentène, celui-ci n'étant pas excité sous le rayonnement ultraviolet, utilisé couramment en photochimie. Sur la base de ce raisonnement on explique facilement la formation du photodimère 61 impliquent l'addition d'une double liaison α, β , de l'une des molécules excitées à une double liaison γ, δ , de l'autre dans son état fondamental. L'absence de photodimérisation observée sur l'exemple de la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b ne peut être attribuée qu'à des empêchements stériques.

C H A P I T R E I V

Photochimie de cyclohexatriénones

L'étude du comportement photochimique de triénones possédant la troisième insaturation dans le cycle B n'a pas fait l'objet de recherches jusqu'ici. Une très récente publication de JEGGER et al (57) relate la transformation photochimique de l'acétoxy-17 β andostratriène-1,4,9,11 one-3 59, la troisième double liaison se trouvant localisée à la position 9,11 du cycle B. Pour cette étude notre choix s'est porté sur deux triénones différemment substituées :

- la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a
- la méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b

Au chapitre II nous avons noté la grande variété de photoproduits obtenus par irradiation des diénones croisées dans différents milieux de solvants dans des conditions de température et de concentration différentes. Il nous a semblé intéressant de refaire ces essais sur les triénones 56a et 56b afin de noter les différences éventuelles qui pourraient résulter dans le comportement photochimique du fait de l'introduction d'une insaturation supplémentaire dans le cycle B. De plus, pour étudier le rôle de la position de la double liaison dans le cycle B nous avons préparé la méthyl-4 méthylène-6 cholestadiène-1,4 one-3 72.

Photochimie de la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a

La cholestatriène-1,4,6 one-3 56a a été préparée soit selon la méthode de DJERASSI et al (36) comprenant une bromuration allylique de la cholestadiène-1,4 one-3 16a, suivie d'une débromhydratation, soit par déhydro-

génération de la cholestadiène-4,6 one-3 60a au moyen de la dichloro-dicyano-benzoquinone (D.D.Q.).

a) irradiation monochromatique 2537 Å

La triénone 56a soumise au rayonnement monochromatique 2537 Å pendant 15 heures dans le dioxanne se photoisomérise, comme les diénones croisées, en lumiproduit 73a (Rdt: 8 %), caractérisé par son produit d'hydrogénation totale identifiée à la lumicholesténone 3. Le faible rendement en lumiproduit 73a n'est guère augmenté par une durée d'irradiation plus longue.

b) irradiation polychromatique

A lors que la cholestadiène-1,4 one-3 16a se transforme en milieu neutre ou acide sous le rayonnement polychromatique en un grand nombre de photoisomères phénoliques ou cétoniques, la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a présente une stabilité remarquable dans tous les solvants que nous avons utilisés. A côté de traces de lumiproduit 73a dont la formation est due au rayonnement parasite 2537 Å des arcs à vapeur de mercure haute pression, aucun autre photoproduit n'a pu être détecté.

Photochimie de la méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b

a) rayonnement monochromatique 2537 Å

Comme son analogue non méthylé 56a, la triénone 56b s'isomérise en lumiproduit 73b. Toutefois cette transformation photochimique n'est possible que dans le méthanol; dans le dioxanne, aucune photoisomérisation n'est observée.

Le lumiproduit 73b est identifié par ses caractéristiques spectrales et en particulier par son spectre de résonance magnétique nucléaire (Figure 2D). Les protons H_1 et H_2 se dédoublent en un quadruplet A-B comprenant deux doublets présentant la constante de couplage caractéristique $J_{AB} = 6$ Hz d'un système oléfinique dans un cycle à 5 chaînons. Le deuxième quadruplet correspond au couplage réciproque des protons H_6 et H_7 ($J = 10$ Hz), le doublet du proton H_7 étant dédoublé à son tour par le proton H_8 .

b) rayonnement polychromatique

La méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b semble plus réactive vis-à-vis du rayonnement polychromatique que son analogue non méthylé 56a. Irradiée dans le méthanol au moyen d'un arc à vapeur de mercure de puissance moyenne, la triénone 56b se photoisomérise en lumiproduit 73b (Rdt: 18 %). Avec un arc de forte puissance (500 Watts) trois photoproduits se forment dont deux ont pu être isolés et identifiés :

- le lumiproduit 73b (Rdt: 10 %)
- la triénone spirannique 75 (Rdt : 16 %)

L'établissement de la structure 75 repose sur son absorption infrarouge caractéristique d'une cyclohexadiénone à 1653 et 1635 cm^{-1} , son absorption ultraviolette qui ne présente plus les trois bandes caractéristiques de la triénone 56b, mais une seule bande vers 240-242 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 12.000$). L'hydrogénation totale conduit à la cyclohexénone spirannique 76 caractérisée par son absorption ultraviolette à 275-280 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 110$) (cétone saturée) et sa fréquence infrarouge à 1715 cm^{-1} (cyclohexanone).

La forme spirannique de la triénone 75 est démontrée par son spectre de R.M.N. (Figure 21).

La présence de deux groupes méthyles sur double liaison est confirmé par un singulet (6 H) à 1,90 ppm. Les deux protons oléfiniques H_1 et H_2 se dédoublent réciproquement en un quadruplet A-B. La constante de couplage $J = 10$ Hz est caractéristique d'un couplage vicinal de deux protons oléfiniques dans un cycle à 6 chaînons. Les protons H_A et H_B se dédoublent en quadruplet A-B comprenant deux doublets de constante de couplage $J = 6$ Hz en accord avec le couplage de deux protons oléfiniques d'un système cyclopenténique (37). Le doublet de H_B est à son tour dédoublé par le proton vicinal H_C . ($J = 2,5$ Hz/

La triénone 75 présente un spectre ultraviolet caractéristique des diénones croisées et comme ces dernières est susceptible de se réarranger photochimiquement. Soumise à la radiation monochromatique 2537 Å, elle se transforme rapidement en méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b. Pour des durées d'irradiation plus longues on isole également le photoisomère 73b. Il existe donc un équilibre photochimique entre la triénone 56b et 75, équilibre qui sera déplacé vers la forme 75 pour des longueurs d'ondes supérieures à 2537 Å, vers la forme 56b pour la radiation monochromatique 2537 Å (Figure 22).

L'influence de la position de la conjugaison supplémentaire dans le cycle B a été étudiée sur l'exemple de la méthyl-4 méthylène-6 cholestadiène-1,4 one-3 72, préparée par déshydrogénation de la méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4 one-3 65 au moyen de la dicyano-dichloro-benzoquinone. Quelque soient les conditions d'irradiation,

nous n'avons pu isoler de photoproduits définis, en particulier, l'irradiation monochromatique 2537 Å ne transforme pas la triénone 72.

Discussion

Par rapport aux diénones croisées, l'introduction d'une conjugaison supplémentaire dans le cycle B ralentit considérablement les réarrangements photochimiques des triénones 56a et 56b. Les rendements de photoisomérisations en lumiproduit sont de 5-8 fois plus faibles que dans le cas des diénones croisées. L'effet stabilisateur de la double liaison doit être attribué à des contraintes d'ordre stérique et électronique. Au chapitre II nous avons noté que les réarrangements photochimiques s'opéraient par migration 1,2 de liaison, soit dans le cycle A, soit dans le cycle B. Pour les triénones, il est aisé de comprendre que les photoisomères résultant d'une migration 1,2 d'une liaison du cycle B ne peuvent se former que très difficilement, l'intermédiaire spirannique du type 59 augmentant considérablement la tension du système (Figure 22). La migration de liaison se fera donc préférentiellement dans le cycle A où la contrainte stérique ne joue plus. La photoisomère résultant sera le lumiproduit 73a ou 73b (Figure 22).

Seule la radiation 2537 Å transforme la cholestadiène-1,4,6 one-3 56a ce qui porte à croire que la transformation du lumiproduit 73a procède par un état excité $\pi \rightarrow \pi^*$. En fait, l'excitation est du type $n \rightarrow \pi^*$, la photoisomérisation de la triénone 56b en lumiproduit 73b est également possible pour un rayonnement incident de longueur d'onde 290 mμ.

La formation de la triénone 75 s'explique par un mécanisme de migration concertée du méthyl 19 et de la liaison 5-16 du cycle B (Figure 22).

CHAPITRE V

Préparation d'une série de phénols diméthylés

En vue d'établir la structure du photophénol diméthylé 30a, obtenu photochimiquement à partir de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b, nous nous sommes proposés de la préparer par une voie détournée. La difficulté qui se présentait au départ consistait dans l'ignorance totale de la position et du groupe hydroxyle et des deux méthyles dans le cycle aromatique. Or, il est connu que des composés carbonylés ou des composés possédant une fonction acide (phénol) peuvent subir une aminoalcoylation par la condensation aldolique d'un groupe méthylène actif avec le formaldéhyde et des amines primaires ou secondaires (Figure 23). Comme en théorie chaque atome d'hydrogène mobile peut prendre part dans la réaction, le nombre total de produits obtenus dépend du nombre d'atomes d'hydrogènes mobiles. Dans les phénols, l'hydrogène le plus mobile est celui qui se trouve en α du groupe hydroxyle, l'orthoaminométhylation se fera donc préférentiellement par rapport à la paraaminométhylation. En fait, toutes les positions activées ne sont pas attaquées, l'addition du groupe diméthylaminométhyle s'effectue d'une manière très spécifique. Aussi PATTON (71) a montré que l'action de la base de MANNICH sur l'estrone 52, phénol possédant deux positions ortho libres, ne conduisait qu'à un seul dérivé ortho dialkylaminométhylé. Cette particularité a été observée également par CALDWELL et THOMSON (72) sur l'exemple du phénol, du méta et du para crésol et de quelques xylénols (Figure 24). Dans chaque cas il ne se forme qu'un seul dérivé, en dépit de la présence d'autres positions

ortho ou para également activées.

BRUSON et Mc MULLEN (73) ont montré sur l'exemple du phénol et du méta crésol qu'on pouvait additionner un groupe dialcōlaminométhyle à toutes les positions ortho et para activées en opérant avec un grand excès d'amine dialcoylée.

LIEBERMANN et WAGNER (74) ont étudié en particulier le mécanisme complexe de la réaction de MANNICH sur les phénols et avancent plusieurs étapes intermédiaires.

Nous avons donc pensé que l'aminoalcoylation d'une série de phénols monométhylés de structure parfaitement définie (positions du groupe hydroxyle et du groupe méthyle connues), devaient nous conduire dans un des cas au photophénol et nous préciser ainsi et la position du groupe hydroxyle et celle des deux groupes alcoyles dans le phénol 30a.

Au chapitre II nous avons décrit l'obtention de quatre photophénols monométhylés. Pour trois de ces phénols 22a, 28a et 21a, les positions des substituants sont parfaitement définies. Par la suite l'obtention de phénols diméthylés se fera

- soit par l'action de la base de MANNICH sur des phénols monométhylés suivie d'une hydrogénolyse

- soit par réarrangement acido-catalysé de diénones et triénones substituées.

Ce réarrangement implique le passage en milieu acide d'une cétone doublement conjuguée en phénol. De nombreux exemples de réarrangements diénone-phénol ont été étudiés et ont montré que la réaction procède essentiellement par trois mécanismes (Figure 25).

Mécanisme A

Il comprend une migration 1,2 de liaison en deux étapes avec formation d'un intermédiaire spirannique 44, le phénol résultant sera du type para.

Mécanisme B

Il comprend une rupture de la liaison 9-10 et une attaque de l'électrophyle formé 45 en ortho de l'hydroxyle aromatique. Le phénol formé sera du type para.

Mécanisme C

Il comprend une migration 1,2 du méthyle angulaire en conduisant à un phénol du type méta.

Toutes les fois que la formation de l'intermédiaire spirannique 44 est impossible, la réaction évoluera suivant le mécanisme C.

Ce sera le cas :

1) si le terminus de migration d'une liaison de l'intermédiaire spirannique est bloqué par un substituant (cas des diénones substituées en C-4)

2) si le cycle B présente une insaturation additionnelle, l'intermédiaire spirannique sera trop tendu pour favoriser le mécanisme A (cas des triénones).

3) si la dimension du cycle B ne permet pas la formation de l'intermédiaire spirannique (cas des systèmes bicyclo [4,3,0] *8*).

A. Alcoylation de phénols monométhylés

1) Alcoylation de 1'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a

Au chapitre II nous avons décrit l'obtention du phénol monométhylé 22a par réarrangement photochimique de la cholestadiène-1,4 one-3 16a en milieu neutre. Nous avons également préparé ce phénol par réarrangement diénone-phénol de la diénone 16a selon la méthode de WILDS et DJERASSI (35) ou selon celle de DREIDING et al (46) légèrement modifiée.

L'hydroxy-1 méthyle-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a, traité par la base de MANNICH conduit, avec un excellent rendement, au dérivé diméthylamino 38, qui réduit par le Ni RANEY dans l'éthanol, conduit à deux phénols séparables par chromatographie sur colonne de silice :

- 1'éthoxyméthylène-2 hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36a (Rdt: 30 %)

- 1'hydroxy-1 diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37a (Rdt : 15 %).

La formation du phénol 36a est inattendue. Aucun exemple d'aminoalcoylation de phénols cité dans la littérature ne conduit après l'hydrogénalyse à un composé du type 36a. En particulier, SCHAFFNER et al (74) n'ont pas noté la formation de ce composé sur l'exemple de l'acétoxy-17 β hydroxy-1 méthyl-4 estratriène-1,3,5 (10) 46a. Nous expliquons la formation de 36a par une attaque de l'ion éthylate sur la forme quino-méthane 39, résultant de l'attaque d'une base sur le sel diméthylaminé 37 (Figure 26). La présence d'ion OH^- provient du Ni RANEY, qui malgré des

lavages successifs n'a pu être débarassé de la soude.

La structure du dérivé 36a est établie sur la base de son spectre ultraviolet caractéristique d'un phénol à 286-287 m μ ($\epsilon = 2.300$), de ces fréquences infrarouges à 3380 cm $^{-1}$ (hydroxyle lié), 1615 et 1580 cm $^{-1}$ (noyau aromatique) 1240 et 1070 cm $^{-1}$ (éther). Le spectre RMN confirme la structure avancée. On note:

- 1 singulet (1 H) à 7,32 ppm (proton de l'hydroxyle aromatique assurant une liaison hydrogène avec l'oxygène du groupe éther).
- 1 singulet (1 H) à 6,3 ppm (proton aromatique)
- 1 quadruplet A-B (2 H) comprenant deux doublets centrés à 4,36 et 4,60 ppm ($J = 12$ Hz) (deux protons non équivalents de la chaîne -CH $_2$ -OEt).
- Le groupe éthoxyle se présente sous la forme d'un quadruplet A-B (2 H) de deux doublets centrés à 3,58 et 3,32 ppm ($J = 6,5$ Hz) et d'un triplet (3 H) à 1,08, 1,23 et 1,30 ppm ($J = 5$ Hz).
- 1 singulet (3 H) à 2,02 ppm (méthyle sur double liaison)

L'hydroxy-1 diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37a, phénol normalement attendu montre en RMN:

- un singulet (3 H) à 2,05 ppm (méthyle en p)
- un singulet (3 H) à 2,11 ppm (méthyle en o)
- un singulet (1 H) à 6,59 ppm (proton aromatique)

Bien que la structure du phénol 37a ne laisse aucun doute quant à la position du méthyle introduit dans le cycle aromatique nous avons essayé de l'obtenir par une voie détournée. A cet effet, nous avons préparé l'hydroxy-méthylène-2' hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5(10) 36b

que nous avons transformé en tosylate 36c. La réduction de 36c par l'hydrure de lithium et d'aluminium nous a redonné 36b et non le phénol attendu 37a .

2) Alcoylation de 1'hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28a

Le phénol monométhylé 28a a été obtenu par BERGMANN et al (45) par réarrangement acido-catalysé de 1'hydroxy-5 cholestène-3 one-2 45 et identifié par DAVIS et HALSALL (39). Le réarrangement photochimique en milieu acide du lumiproduit 17a décrit au Chapitre II nous a fourni ce même phénol avec un bon rendement.

L'action de la base de MANNICH sur le phénol 28a conduit à un dérivé dialcoylaminé 59 avec seulement un rendement de l'ordre de 8 %. La réduction au Ni RANEY fournit deux phénols séparables. Celui présent en plus grande quantité est identique par ses caractéristiques spectrales et physiques au photophénol obtenu par réarrangement photochimique en milieu acide de la diénone 16b ou de son lumiproduit 17b. Le deuxième phénol se forme en trop faible quantité et n'a pas été identifié. Nous venons de définir ainsi pour le photophénol, les positions respectives du groupe hydroxyle (position 2) et d'un des deux groupes méthyles (position 4). Il reste à déterminer celle du deuxième méthyle. Le phénol 28a possède deux positions ortho libres et également activées. L'attaque de la base de MANNICH est donc possibles en 1 et en 3 et doit conduire aux phénols 30a et 55a, l'un des deux correspondant au photophénol.

Des deux structures possibles 30a et 55a, la distinction repose sur le fait expérimental suivant :

Le réarrangement diénone-phénol chimique de la diénone 16b fournit à côté du phénol attendu 32a, un autre phénol identique en tout point au photophénol ci-dessus. Les mécanismes admis pour le réarrangement acido-catalysé expliquent la formation du phénol 32a et 30a, par contre celle du phénol 55a exige un intermédiaire du type lumiorproduit 17b (Figure 27) dont la présence est impossible dans le cas présent, la réaction n'étant pas une réaction photochimique.

Le mécanisme de formation de 32a procède par le chemin classique de migration 1-2 du méthyle 19 angulaire (mécanisme C, page 52). Celui du phénol 30a comprend une migration 1,2 du méthyle 19 suivie de deux migrations 1,2 de liaison avec formation intermédiaire d'un système spirannique 47 (Figure 27). La migration du méthyle 19 de la position 10 à la position 5 est moins usuelle, YANAGITA et al (47) admettent un mécanisme similaire pour expliquer le réarrangement acide de la diénone bicyclique 49.

Ainsi nous pouvons attribuer la structure 30a au photophénol et conclure que l'amino-alcoylation du phénol 28a ne se fait pratiquement qu'en position 3.

3. Alcoylation de l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a

Le phénol 21a a été décrit par DJERASSI et al (36). Dans le chapitre II nous avons décrit la préparation photochimique de 21a à partir de la cholestadiène-1,4 one-3 16a.

Le phénol 21a soumis à la base de MANNICH conduit à un dérivé diméthylaminé 40 (Rdt: 50 %). La réduction par le Ni RANEY fournit deux composés phénoliques.

Une séparation chromatographique après transformation préalable en dérivés *o*-méthylés permet d'isoler de beaux cristaux identiques par leurs caractéristiques physiques au méthoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32a obtenu par réarrangement diénone-phénol de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b (page 59). L'autre dérivé présent en très faible quantité, auquel nous attribuons la structure 35b, n'a pu être isolé d'une façon suffisamment pure et n'a pas été analysé. Il nous a toutefois permis de démontrer la non-identité de 35b avec le dérivé méthoxylé du phénol diméthylé obtenu par réarrangement photochimique du lumiproduct 17b en milieu acide et à basse température (Chapitre II, page 29).

4. Alcoylation du phénol 24a (ou 25a).

La réaction d'aminoalcoylation sur le phénol 24a (Ou 25a) nous a conduit après hydrogénolyse à un mélange de deux composés phénoliques inséparables par chromatographie. Toutefois, la cristallisation fractionnée du brut permet d'isoler quelques milligrammes d'un phénol pur qui n'a pas été étudié, la structure du phénol de départ n'étant pas clairement définie.

5. Alcoylation de l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41a

Le phénol 41a a été préparé par réarrangement acido-catalysé de la cholestatriène-1,4,6 one-3 26a, selon la méthode de DJERASSI et al (36).

L'aminoalcoylation de 41a suivi d'une hydrogénolyse conduit également à deux composés phénoliques, dont l'un a pu être séparé sous forme d'éther méthylique et identifié au méthoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatétraène-

1,3,5 (10) 43b, obtenu par réarrangement acido-catalysé de la méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b (page 59).

De tous ces essais d'alcoylation il résulte :

a) les phénols monométhylés du type para ne conduisent qu'à un seul dérivé dialcoylé, (22a $\rightarrow$ 37a) ne possédant qu'une seule position activée (position ortho).

b) les phénols monométhylés du type méta présentent deux positions ortho activées et peuvent donc fournir deux phénols. Toutefois, sur tous nos exemples il ne nous a été possible d'isoler qu'un seul dérivé phénolique, celui présent en plus grande quantité. Les dérivés secondaires n'ont jamais pu être isolé d'une façon suffisamment pure pour permettre à la RMN de nous renseigner si on est en présence d'un deuxième phénol diméthylé ou tout simplement d'un produit de transformation du phénol isolé par des traces d'alcalis du milieu réactionnel.

c) la réaction de MANNICH se fait avec d'excellents rendements sur le phénol du type para et s'applique très mal pour les phénols du type méta. Dans ce dernier cas, l'alcoylation se fait préférentiellement à la position ortho la plus dégagée, c'est-à-dire la position non comprise entre l'hydroxyle et le groupe méthyl.

Réarrangement acido catalysé des diénones 16a et 16b

Le réarrangement diénone-phénol de la cholestadiène-1,4 one-3 16a peut s'effectuer par les trois mécanisme proposé dans la figure 25. Suivant les conditions opératoires elle devrait conduire à deux types de phénols méta et para. WILDS et DJERASSI (35) effectuant le réarrangement en milieu anhydride acétique-acide sulfurique ont isolé l'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5

(10) 22a. DREIDING et al (46) ont noté la transformation de la dihydro-1 testostérone 80 en un mélange de phénols du type para et méta en utilisant des acides minéraux. Nous avons effectué le réarrangement acide de la cholestadiène-1,4 one-3 16a selon la méthode de WILDS et DJERASSI et selon celle de DREIDING. Dans les deux cas seul le phénol para 22a est obtenu avec un rendement élevé.

La transformation acido-catalysée de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b selon la méthode de DREIDING nous a permis d'isoler deux phénols: 30a (Rdt: 6 %) et 32a (Rdt: 33 %). D'après les mécanismes admis pour le réarrangement diénone-phénol (page 52) l'intermédiaire spirannique 44 (figure 27) est impossible, le terminus de migration d'une liaison du cycle spirannique est bloqué par la présence du groupe méthyl en 4 et le réarrangement se fera suivant le mécanisme C. Ceci explique la formation préférentielle de l'hydroxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32a. La formation de 30a procède par le mécanisme particulier schématisé dans la figure 27.

Réarrangement acido-catalysé des triénones 56a et 56b

Le réarrangement diénone-phénol des triénones ne peut conduire qu'à des phénols du type méta. L'intermédiaire spirannique 48 présenterait une trop forte tension de cycle par la présence de la double liaison dans le cycle à cinq chaînons.

Pour la préparation de l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41a nous avons eu recours à la méthode de DJERASSI et al (36) et nous l'avons appliquée pour le réarrangement de la triénone 56b en hydroxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 43a

C H A P I T R E VI

Dispersion optique rotatoire des phénols

Les récents développements apportés aux techniques expérimentales et d'appareillage ont permis d'étendre l'échelle des mesures de dispersion rotatoire optique à la région des faibles longueurs d'ondes du spectre ultraviolet. Ceci nous a permis d'étudier les propriétés rotatoires du chromophore benzénoïde sur les phénols préparés aux chapîtres II et V.

La dispersion rotatoire est basée sur la mesure du pouvoir rotatoire à différentes longueurs d'onde. On observe une activité optique quand un composé contient un chromophore placé dans le voisinage d'un centre d'asymétrie de la molécule de telle sorte qu'il influence inégalement la vitesse de la lumière polarisée dans un plan. Ce faisceau de lumière peut être considéré comme étant constitué de deux composantes polarisées circulairement, droite et gauche. Si les deux composantes passent à travers le milieu donné avec la même vitesse, on ne notera aucune rotation du plan de la lumière émergente. Par contre, si pour une longueur d'onde donnée, les indices de réfraction du milieu sont différents pour les deux composantes, leurs vitesses de traversée du milieu seront différentes et leur recombinaison donnera lieu à une différence de phase. Le plan de polarisation ne sera plus le même, il aura tourné d'un certain angle. La variation de cet angle de rotation en fonction de la longueur d'onde est appelée dispersion rotatoire optique, $l'(\alpha)_D$ étant l'angle de rotation mesurée pour la raie D du sodium. A cette vitesse de transmission différente s'ajoute également une absorption différente des deux composantes

dans le milieu. Cette absorption inégale donne lieu à une lumière émergente polarisée élliptiquement, phénomène appelé dichroïsme circulaire.

Le phénomène du pouvoir rotatoire dépend de la propriété d'un champ magnétique variable, d'induire un moment électrique $\vec{m}$ dans une molécule et de celle d'un champ électrique variable d'induire un moment dipolaire magnétique $\vec{\mu}$ dans la molécule.

Considérons un groupe carbonyle isolé. La transition électronique d'énergie la plus faible est la transition $n \rightarrow \pi^*$ impliquant le passage d'un électron d'une orbitale non liante $2 p_x$ située sur l'atome d'oxygène à une orbitale antiliante $2 p_x$ partagée entre l'atome de carbone et l'atome d'oxygène (Figure 2). page 5

Pour des raisons de symétrie, cette transition est interdite du point de vue dipôle électrique, c'est-à-dire le moment dipolaire électrique de la transition $n \rightarrow \pi^*$: $m = 0$; par contre, elle est permise du point de vue dipôle magnétique, c'est-à-dire que le moment dipolaire magnétique de la transition $n \rightarrow \pi^*$ $\mu \neq 0$. La valeur du pouvoir rotatoire est donné par le produit scalaire $\vec{m} \cdot \vec{\mu}$. m . La transition sera optiquement inactive à moins que les orbitales du groupe carbonyle soient perturbées de façon à produire une composante électrique $m \neq 0$, le long de la direction du moment dipolaire magnétique $\vec{\mu}$. Ceci sera le cas par l'introduction d'un substituant ou d'une double liaison. Le moment dipolaire électrique sera augmenté et par suite également l'intensité du dichroïsme circulaire et du pouvoir rotatoire. Le centre d'un changement rapide dans la rotation coïncide très souvent avec le maximum d'absorption dans le spectre ultraviolet. Ainsi

l'excitation du chromophore par absorption de lumière ultraviolette et la dispersion rotatoire intense de la lumière polarisée sont des phénomènes associés.

La dispersion rotatoire optique (D.R.O.) du chromophore benzénoïde a été peu étudiée jusqu'ici (48) (49). YOGEV et MAZUR (50) ont récemment publié quelques courbes de D.R.O. de phénols et dérivés non méthylés ou monométhylés dans le cycle A, dans la série de l'acétoxy-17 β estratriène-1,3,5 (10) 50. Les auteurs notent des différences frappantes, quant à l'allure de la courbe D.R.O., suivant la présence ou l'absence d'un substituant alcoyle, les positions respectives des groupes hydroxyles et alcoyles, le remplacement de l'hydroxyle aromatique par un substituant acétoxyle.

De tous les phénols monométhylés seul le phénol 1 hydroxylé-4 méthylé présente un effet COTTON intense, les dérivés 2 oxygénés-4 méthylés et 3 oxygénés - 1 méthylés donnent des courbes de D.R.O. faibles et normales.

Il nous a donc semblé intéressant de comparer nos phénols monométhylés avec ceux de YOGEV et MAZUR et de noter en plus l'influence d'un deuxième substituant dans le cycle A (phénols diméthylés) et celle d'une insaturation supplémentaire dans le cycle B sur la courbe de D.R.O..

1. Dispersion rotatoire optique des phénols 1-hydroxylés et dérivés

a) courbes de D.R.O. des phénols

L'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a présente deux effets COTTON positifs à

286 m μ et à 233 m μ . Ces maxima correspondent à peu de choses près à ceux qu'on observe dans son spectre ultraviolet. La bande d'absorption vers 280-282 m μ peut être considérée comme étant la bande interdite 254 m μ du benzène, intensifiée et déplacée par les substituants hydroxyle et méthyle (Figures 28, 29).

L'introduction dans le cycle aromatique d'un substituant méthyle en ortho de l'hydroxyle change complètement l'allure de la courbe de D.R.O. L'hydroxy-1 diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37a présente une rotation moléculaire négative avec deux extréma positifs à 284 et 248 m μ (Figure 30).

La substitution en ortho se traduit dans le spectre ultraviolet par un déplacement bathochrome (Figure 29). Ce déplacement n'est pas visible pour le premier extrémum dans la courbe de dispersion rotatoire optique, par contre, le deuxième extrémum dû à l'excitation $\pi \rightarrow \pi^*$ du groupe C=O subit un déplacement bathochrome de 15 m μ . Ceci est en accord avec les règles d'absorption ultraviolette: un substituant donneur d'électrons au groupe carbonyle augmente l'énergie de l'orbitale antiliante et provoque un déplacement bathochrome pour l'excitation $\pi \rightarrow \pi^*$.

La substitution de la position ortho du phénol 22a par un groupe hydroxyméthylène (HO-CH₂-) (Figure 31) ou éthoxy-méthylène (ETO-CH₂-) (Figure 28) n'affecte que peu l'allure générale de la courbe de D.R.O., explicable par le caractère non donneur d'électrons de ces substituants. Comme pour le spectre ultraviolet on note un effet bathochrome du premier extrémum.

b) courbes de D.R.O de dérivés de phénols 1 hydroxylés

Les dérivés méthoxylés des phénols 22a, 36a et 37a : 22b, 36b et 37b présentent tous une rotation moléculaire positive avec deux extréma intensifiés par rapport à ceux des phénols (Figure 32). Leurs spectres ultraviolets sont reproduits dans la figure 33.

Le remplacement du groupe hydroxyle du phénol 22a par un substituant acétoxyle 22c change l'allure de la courbe de D.R.O., qui sera une courbe de rotation monotone (Figure 34).

2. Dispersion rotatoire optique des phénols 2-hydroxylés et dérivés

a) courbes de D.R.O. des phénols 2-hydroxylés (Figure 35)

L'hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28a présente une courbe de rotation positive faible avec un premier extrémum vers 285 m μ . Contrairement au phénol 1-hydroxylé 22a la substitution de la position ortho par un substituant électrons-donneur n'altère pas l'allure de la courbe. L'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a montre également deux extréma faibles, le premier se situant vers 286 m μ . Pour les phénols 2-hydroxylés une substitution ortho ne provoque plus un déplacement bathochrome du premier extrémum. On retrouve cette particularité dans les spectres ultraviolets des phénols 28a et 30a qui coïncident pratiquement (Figure 36). Les coefficients d'extinction sont diminués de moitié par rapport aux phénols 1 hydroxylés 22a et 30a. Ceci est en accord avec la substitution aromatique qui veut qu'un substituant méta diminue l'intensité de la bande d'absorption 260-300 m μ .

b) courbes de D.R.O. des dérivés des phénols-2 hydroxylés

L'acétoxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28c, présente tout comme le dérivé 1-acétoxylé 22c une courbe de D.R.O. normale (Figure 35).

L'allure de la courbe de D.R.O. du méthoxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30b est particulière. On ne note plus d'extrémum vers 280 m μ mais un faible épaulement vers 333 m μ et un extrémum très intense vers 243 m μ (Figure 35). Le spectre ultraviolet de 30b montre par contre l'absorption caractéristique vers 280 m μ (Figure 36).

3. Dispersion rotatoire optique des phénols 3-hydroxylés et dérivés

a) Influence d'un substituant alcoyl

La courbe de D.R.O. de l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a est pratiquement normale avec toutefois un léger épaulement vers 286 m μ (Figure 37).

La substitution de la position ortho par un groupe méthyle ne change pas l'allure générale de la courbe, mais provoque un déplacement bathochrome de l'épaulement. La figure 38 reproduit la courbe de D.R.O. de l'hydroxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32a.

Le dérivé acétoxylé du phénol 21a : 21c tout comme les dérivés 22c et 28c ne présente pas d'effet COTTON observable et donne une courbe de D.R.O. simple (Figure 34)

Par rapport au phénol diméthylé 32a, son dérivé méthoxylé 32b présente une courbe de D.R.O. identique mais

intensifiée (Figure 38). L'extrémum à $286\text{ m}\mu$ coïncide pratiquement avec le maximum d'absorption ultraviolette de 32b (Figure 33).

B. Influence d'une conjugaison supplémentaire dans le cycle B

La présence d'une double liaison dans le cycle B affecte et l'allure générale de la courbe D.R.O. et le signe de la rotation moléculaire.

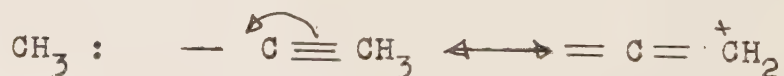
Alors que l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a présente une courbe de D.R.O. pratiquement normale, l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41a conduit à un effet COTTON négatif avec un premier creux vers $278\text{ m}\mu$. Il en va de même pour son dérivé méthoxylé 41b, de plus, les extréma subissent un déplacement vers les grandes longueurs d'onde (Figure 40).

Contrairement aux dérivés acétoxylés des phénols 1; 2; 3 hydroxylés, l'acétoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatétraène 41c montre une rotation négative avec deux effets COTTON très intense (Figure 41).

La substitution d'un hydrogène en α de l'hydroxyle par un groupe alcoyle aura pour principal effet une intensification du degré de la rotation (Figure 42), accompagnée d'un déplacement anormal des extréma non explicable à partir des maxima d'absorption des dérivés oxygénés du cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 qui subissent tous des déplacements bathochromes par substitution par un groupe alcoyle (Figure 43).

DISCUSSION

L'effet COTTON observé dans la région de 280 mμ pour les dérivés oxygénés du benzène est dû à une transition $n \rightarrow \pi^*$ de la paire d'électrons libres de l'oxygène avec un moment magnétique dirigé selon l'axe C - O (79). Seule la composante de la transition électrique le long de l'axe du moment magnétique sera responsable du pouvoir rotatoire. Cette composante est déterminée à la fois par la valeur et la direction du vecteur transition électrique et sera par conséquent très sensible à la substitution. En effet, si un groupe possédant une paire d'électrons libres (O, N, S, ...) est attaché au noyau benzénique, le substituant perturbe le cycle aromatique à la fois par un effet de résonance et par un effet inductif. L'effet inductif (déplacement du nuage électronique vers l'atome le plus électro-négatif) affecte l'état fondamental et l'état excité d'une manière identique. Par contre, l'atome possédant la paire d'électrons libres peut donner ces électrons au noyau aromatique et cette délocalisation électronique affectera et placera les bandes d'absorption. La substitution par des groupes alcoyles intensifie et déplace donc les bandes du benzène vers des longueurs d'ondes plus grandes. Le groupe alcoyle se comporte en effet comme un atome possédant une paire d'électrons libres. De tous les substituants alcoyles le groupe méthyle provoque le plus grand déplacement bathochrome et la plus forte intensification des bandes ultra-violettes, ceci par un effet d'hyperconjugaison.

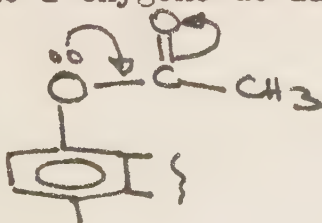


L'examen des courbes de D.R.O. des phénols mono-méthylés et diméthylés et de leurs dérivés O - méthylés montre le plus souvent des extréma qui concordent pratiquement

avec les maxima d'absorption ultraviolette. On peut donc admettre que tout comme l'absorption ultraviolette, le moment de transition électrique responsable de l'effet COTTON sera influencé d'une manière identique par la substitution (51)(52). Les électrons du substituant méthyle participent au système électronique du noyau aromatique et perturbent le moment dipolaire électrique. Suivant la position du substituant donneur d'électrons, ce moment sera augmenté ou diminué et on observera un effet COTTON intense ou faible. Ainsi on peut expliquer qualitativement l'effet COTTON intense observé pour les phénols et leurs dérivés du type para. Les phénols du type méta par contre sont défavorablement substitués et la rotation sera faible. Nos observations rejoignent celles de YOGEV et MAZUR en ce qui concerne les phénols monométhylés du type para ou méta. Toutefois, l'examen des courbes de D.R.O. des phénols du type méta montre un faible effet COTTON non observé par ces auteurs.

L'intensification des effets COTTON pour les dérivés O-méthylés des phénols s'explique par l'action perturbante simultanée et du doublet de l'oxygène et des électrons disponibles par l'effet d'hyperconjugaison du groupe méthyl. la conséquence sera une intensification du vecteur moment électrique.

Les dérivés O-acétylés 22c, 21c, 28c des phénols monométhylés montrent des courbes de rotation faible et normale. YOGEV et MAZUR notent également cette particularité sur l'exemple du diacétoxy-17 β , 1 méthyl-4 estratriène-1,3,5 (10) et l'attribuent à une délocalisation de la paire d'électrons libres de l'oxygène de la fonction éther vers le groupe carbonyle:



Cette délocalisation se traduira par une diminution et du moment dipolaire électrique et du moment dipolaire magnétique de la transition.

D'un autre côté l'effet COTTON intense observé pour l'hydroxy-3 méthyl-19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41a et son acétate 41c peut être attribué à une interaction des électrons π du noyau aromatique et ceux de la double liaison dans le cycle B, interaction qui se répercute sur le moment dipolaire électrique. On peut donc supposer qu'une insaturation supplémentaire joue un rôle analogue à celui du substituant alcoyle en ce sens qu'il perturbe la distribution électronique du système aromatique.

Jusqu'ici nous n'avons envisagé que la transition interdite vers $280 \text{ m}\mu$. Or les courbes de D.R.O. présentent le plus souvent un deuxième extrémum entre 230 et $250 \text{ m}\mu$ correspondant à la transition interdite du noyau aromatique entre 193 et $204 \text{ m}\mu$ déplacée vers les longueurs d'onde plus grandes par des substituant bathochromes (OH , méthyle). On peut également considérer ce deuxième extrémum comme résultant de l'excitation $\pi \rightarrow \pi^*$ du système carbonyle déplacé vers les grandes longueurs d'onde par conjugaison avec le noyau aromatique. Toutefois, cette région se situe le plus souvent à la limite d'enregistrement des spectropolarimètres actuels de sorte que l'interprétation des courbes dans ce domaine de longueur d'onde reste souvent sujette à caution.

CONCLUSIONS GENERALES

Dans ce travail nous avons passé en revue le comportement photochimique de 11 céstostéroïdes différents. L'influence de la présence d'un substituant alcoyle a été étudiée sur trois catégories de cétones insaturées : des énones, des diénones et des triénones. La comparaison deux à deux de systèmes identiques sauf en ce qui concerne la substitution par un groupe alcoyle à la position 4 a montré que l'effet de ce dernier se traduisait soit par une limitation du nombre de photoproduits obtenus soit par de nouvelles transformations photochimiques.

Des trois types de cétones envisagées il apparaît que ce sont surtout les diénones croisées qui sont les plus réactives vis-à-vis de l'action du rayonnement ultraviolet. Les photoisomères cétoniques obtenus se réarrangent à nouveau par des irradiations prolongées et conduisent à des photophénols stables. Ces derniers et ceux préparés par la suite par voie chimique ont fait ensuite l'objet d'une étude en dispersion rotatoire optique. L'action perturbante d'un groupe électron-donneur (groupe méthyle) ou d'une insaturation supplémentaire augmentent l'asymétrie de la molécule et de là le signe et l'intensité de l'effet COTTON a été envisagée sur 22 dérivés phénoliques. Une comparaison des extréma des courbes D.R.O. et des maxima d'absorption U.V. a montré que dans la majorité des exemples étudiés la bande optiquement active se situe au voisinage d'une bande d'absorption U.V. intense.

En résumé : l'action de la lumière ultraviolette nous a permis d'accéder à un certain nombre de composés cétoniques et phénoliques inaccessibles en général par les voies chimiques usuelles. Ce côté attrayant mis à part, des structures proposées reposent uniquement sur des considérations spectrométriques; les faibles rendements des réactions photochimiques étudiées ne nous ont pas permis en général de confirmer ces structures par voie chimique.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été pris au microscope Reichert, les spectres I.R. sur un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 21 (prisme NaCl) ou sur un spectrophotomètre BECKMAN IR 10, les spectres U.V. et proche I.R. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre BECKMAN DK - 2, les dichroïsmes circulaires sur un dichrographe ROUSSEL-JOUAN, les spectres de R.M.N. sur un spectromètre VARIAN A - 60.

Les spectres de dispersion rotatoire optique ont été enregistrés sur un spectropolarimètre à enregistrement automatique BELLINGHAM & STANLEY / BENDIX & ERICSON.

Les masses moléculaires ont été déterminées sur un osmomètre MECHROLAB Modèle 301 A.

Les microanalyses ont été effectuées aux laboratoires de microanalyse du C.N.R.S. aux Faculté des Sciences de Paris et de Strasbourg.

La méthode usuelle d'isolement comprend une extraction par solvant organique (éther), lavage de la phase organique par l'eau, éventuellement par une solution diluée de HCl, par une solution saturée de NaHCO_3 , une solution saturée de NaCl, un séchage sur Na_2SO_4 et évaporation du solvant.

Les spectres de R.M.N. ont été pris dans le CDCl_3 ou le CCl_4 ou le mélange des deux. Le tétraméthylsilane a été pris comme référence interne.

Les pouvoirs rotatoires ont été pris dans CHCl_3 , la concentration est exprimée en grammes par 100 ml. Les masses moléculaires ont été déterminées dans le CHCl_3 .

Les courbes de dispersion rotatoire optique ont été prises dans l'hexane.

Les spectres U.V. ont été pris soit dans l'alcool soit dans le cyclohexane, les spectres I.R. dans le CCl_4 ou CHCl_3 .

Descriptions des appareils d'irradiations

Méthode A

La source d'irradiation est constituée par un arc à vapeur de mercure haute pression, refroidi par une circulation d'eau, PHILIPS SP 500 à rayonnement dirigé. L'arc est placé à 10 cm du ballon en quartz ou en pyrex renfermant la solution à irradier. L'irradiation est effectuée sous agitation magnétique et sous azote.

Méthode B

La source d'irradiation comprend un arc à vapeur de mercure haute pression PHILIPS HP 125 non refroidi. Le récipient en quartz ou en pyrex est maintenu à 5 cm de l'arc. La chaleur dégagée par la lampe assure le reflux pour les irradiations effectuées à haute température.

Méthode C

Elle comprend l'utilisation d'un arc à vapeur de mercure haute pression HANAU Q 81 plongeant dans un réfrigérant cylindrique en quartz, le tout s'emboîte dans un récipient cylindrique en pyrex muni d'un verre fritté permettant l'arrivée d'un courant d'azote aux fins d'agitation.

Méthode D

La source est constituée d'un arc à vapeur de mercure basse pression HANAU Nk 6/20 fournissant un rayonnement monochromatique 2537 Å. Les irradiations sont effectuées, en plongeant l'arc dans la solution agitée magnétiquement, à la température de 40°C, température optimale de fonctionnement de la lampe.

C H A P I T R E I

Photochimie de cyclohexénones α , β , éthyléniques

A. Comportement photochimique de la cholestène-4 one-3 1a

1) rayonnement polychromatique

Une solution de 1a (4 g) dans l'alcool tertio-butylque (1 l) est irradiée pendant 21 heures dans un ballon en pyrex selon la méthode A.

L'évaporation sous vide du solvant est suivie d'une chromatographie sur colonne de silice (200 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (98/2) élue un mélange de deux hydrocarbures liquides non identifiés (670 mg).

- Le mélange éther de pétrole-éther (94/6) élue la lumicholesténone 2 (105 mg) (Rdt: 2,5 %) qu'on recristallise du mélange benzène-méthanol.

F : 167-170°C

I.R.(CCl₄) : 1700 cm⁻¹, 880 cm⁻¹

U.V.(cyclohexane) $\lambda_{\max}$: 210-211 m μ (ϵ = 4.600)

Littérature (13) F : 165-166 °C

U.V.(ETOH) $\lambda_{\max}$: 212 m μ (ϵ = 7.900)

- Le mélange éther de pétrole-éther (93/7) élue la cholestène-5 one-3 2 (18mg) identifiée à un échantillon authentique.

F : 122-128°C

R.M.N.: 1 singulet (3 H) à 0,9 ppm (55cps)

<u>Analyse</u> :	C ₂₈ H ₄₄ O	Calculé %	C : 84,34	H : 11,53
		Trouvé %	84,23	11,13

Littérature (76) F : 126-129 °C

- Le mélange éther de pétrole-éther (93-7) élue la cholesténone 1a (3,06 g) non transformée.

2) rayonnement monochromatique 2537 Å

Une solution de 1a (1,5 g) dans l'acide acétique (250 ml) est irradiée pendant 22 heures selon la méthode D. Après le traitement usuel, on chromatographie le brut sur colonne de silice (50 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue la cholestanone 4a (83 mg) (Rdt: 5 %) que l'on recristallise dans le mélange éther-méthanol.

F : 127-130°C $\alpha_D = +38^\circ$ (c = 0,17)

Littérature F : 125-131°C $\alpha_D = +41,5^\circ$

- Le mélange éther de pétrole-éther (89/11) élue la cholesténone 1a (1,28 g) non transformée.

B. Comportement photochimique de la méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b

1) dans l'éthanol

Une solution de 1b (1,17 g) dans l'éthanol (250 ml) est irradiée suivant la méthode D pendant 3 jours. L'évaporation sous vide du solvant est suivie d'une chromatographie du brut (1,7 g) sur colonne d'alumine (200 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (96/4) élue la méthyl-4 α cholestanone-3 4b (102 mg) (Rdt: 8 %) recristallisée du mélange éther-méthanol.

F : 119-121°C

I.R. (CCl₄) : bande à 1708 cm⁻¹ (cyclohexanone)

Dichroïsme circulaire :(dioxanne) $\Delta \epsilon_{293} = +1,078$

Littérature (61) F : 121-123°C

I.R.: bande à 1710 cm^{-1}

Dichroïsme circulaire :(dioxanne) $\Delta \epsilon_{291} = +1,111$

- Le mélange éther de pétrole-éther (95/15) élué la méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b (680 mg) non transformée.

- Le mélange éther de pétrole-éther (70/30) élué l'hydroxy-6 β méthyl-4 cholestène-4 one-3 6 (81 mg) (Rdt: 7% qu'on recristallise deux fois du mélange éther-méthanol.

F : 212-214°C $[\alpha]_D = +16,05^\circ$ (c = 0,31)

I.R. (CCl_4) : bandes à 3630 cm^{-1} et 1675 cm^{-1}
bandes proches infrarouge à 3620 cm^{-1}
et 3475 cm^{-1}

U.V. (MeOH) : λ_{max} : 248-249 m μ ($\epsilon = 20.200$)

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,85 ppm (méthyle sur double liaison)

1 triplet (1 H) à 4,95 ppm ($J = 2,8 \text{ Hz}$)
(proton en 6)

<u>Analyse</u>	: Calculé %	C : 81,16	H : 11,11
	Trouvé %	80,88	11,05

Déshydratation de l'hydroxycétone 6

Une solution d'hydroxycétone 6 (30 mg) dans l'acide acétique (2 ml) additionnée d'une goutte d'acide sulfurique est chauffée à 100° pendant 30 minutes. Le traitement habituel est suivi d'une purification en chromatoplaque en couche mince.

Le couple cyclohexane-acétate d'éthyle (9/1) conduit à une huile (13 mg) qu'on recristallise difficilement du mélange éther-méthanol et qu'on identifie à la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 6Ob, préparée au chapitre III, par comparaison de son absorption ultraviolette et de son point de fusion.

F : 82-84°C

U.V. (cyclohexane) λ_{max} : 283-285 m μ (ϵ = 20.000)

2) dans l'acide acétique

L'irradiation d'une solution de 1b (500 mg) dans l'acide acétique à 99 % (125 ml) selon la méthode D conduit au bout de 3 jours à des rendements sensiblement identiques en photoproduits 4b et 6.

3) dans l'hexane

L'irradiation d'une solution de 1b (700 mg) dans l'hexane (150 ml) selon la méthode D fournit après 30 heures uniquement la méthyl-4 α cholestanone-3 4b (Rdt: 3,5 %).

C. Comportement photochimique de la dihydrosantonine 7

- Préparation de la dihydrosantonine 7

On suit la méthode de BARTON et al (24)

Une solution de santonine 18 (4 g) dans le benzène anhydre (200 ml) additionnée de Ni Raney (3 g) préalablement lavé à l'eau, à l'éthanol et au benzène, est hydrogénée à pression et température ordinaires pendant 45 minutes. La filtration du catalyseur suivie de l'évaporation sous vide du benzène conduit à une huile (3,1 g) qui

cristallise du mélange éther de pétrole-éther.

F : 99-102°C

Littérature (24)

F : 100-102°C

- P hotochimie de la dihydrosantonine

Une solution de dihydrosantonine 7 (2,5 g) dans l'éthanol à 96 % (640 ml) est irradiée dans le pyrex selon la méthode A. On suit l'évolution de la réaction photochimique par spectroscopie infrarouge et ultraviolette. Après 7 heures on note une diminution de l' ϵ_{max} de 14.800 à 2680 en U.V., tandis qu'en I.R. la bande d'absorption à 1705 cm^{-1} qui se forme après 3 heures et la bande carbonyle conjuguée à 1670 cm^{-1} présentent la même intensité.

On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le résidu huileux sur colonne de silice (300 g).

- le couple benzène-éther (96/4) élue le composé cristallisé de structure inconnue 10 (225 mg) (Rdt : 7-8 %) que l'on recristallise trois fois du mélange chloroforme-éther de pétrole.

F : 114-116°C $[\alpha]_D = +24^\circ$ (c = 0,16)

U.V. (ETOH) : λ : 285-288 m μ ($\epsilon = 50,7$)

I.R. (CHCl_3) : 1790 cm^{-1} (γ lactone)
 1715 cm^{-1} (cyclohexanone)

Dichroïsme circulaire (MeOH) : $\Delta\epsilon_{290-293} = -0,74$

Un deuxième essai sur 3,5 g de dihydrosantonine 7 dans un litre d'éthanol a nécessité une durée d'irradiation de 13 heures qu'on explique par l'épuisement de la lampe.

R.M.N. : 1 doublet (3 H) à 0,90 et 0,91 ppm
 1 doublet (3 H) à 1,15 et 1,27 ppm
 1 singulet (3 H) à 2,16 ppm
 1 doublet (1 H) à 2,57 et 2,77 ppm ($J=11,5\text{Hz}$)
 1 triplet (1 H) à 4,08; 4,25 et 4,41 ppm
 (J 10 Hz)

<u>Analyse</u> :	Calculé %	C :	H :
	Trouvé %	70,06	9,21
		70,23	9,10
		70,53	9,31
		70,56	9,46

Dérivé 2,4 D.N.P.H.

Trouvé %	C :	H :	O :	N :
	55,31	5,99	22,15	12,43
	55,31	6,10		12,64

- Le mélange benzène-éther (95/5) élue un mélange inséparable, cristallisé (1,7 g) présentant des bandes d'absorption infrarouge à 1785 cm^{-1} (γ lactone), 1710 cm^{-1} (cyclohexanone) et 1666 cm^{-1} (cyclohexénone) et 1635 cm^{-1} (double liaison). Aux fins de transformation on transforme le mélange de cétones en alcools.

Une solution du mélange de cétones (1,7 g) dans le méthanol (34 ml) est traitée par le borohydrure de sodium (170 mg) dans l'eau (10 ml), additionnée d'acide borique (2 g). On laisse au repos pendant 3 heures à la température ordinaire. Après le traitement habituel on chromatographie le brut (1,9 g) sur colonne de silice (100 g).

- Le couple benzène-éther (85/15) élue l'alcool 12 (195 mg) que l'on recristallise du mélange acétone-éther de pétrole.

F : 146-147°C $\alpha_D = -1^\circ$ (c = 0,51)

I.R. (CHCl_3) 3640 (fine) 3520-3480 (large)
1780 cm^{-1}

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_3$ Calculé % C: 72,29 H: 8,43
trouvé % 72,21 8,61

- Le mélange benzène-éther (85/15) élue l'alcool 9 qu'on recristallise dans le mélange acétone-éther.

F : 174-176°C $\alpha_D = +52^\circ$ (c = 0,66)

I.R. (CHCl_3) : 3620 (fine), 3500-3460 (large)
et 1780 cm^{-1}

Littérature (25)

F : 171-172°C $\alpha_D = +50,7^\circ$

Transformation en cétone

Une solution d'alcool 9 (140 mg) dans l'acide acétique (5 ml) est traitée par le bichromate de sodium (91 mg) dans l'acide acétique (4 ml) additionné d'eau (1 ml). On laisse au repos pendant une nuit à température ordinaire. Après le traitement habituel on purifie le brut sur chromatoplaque préparative. L'élution avec le couple cyclohexane-aétate d'éthyle (1/1) permet d'isoler la cétone 8 (53 mg) qu'on recristallise du mélange acétone-éther de pétrole.

F : 150-152°C $\alpha_D = +26^\circ$ (c = 0,14)

I.R. (CHCl_3) : 1780 et 1710 cm^{-1}

A nalyse: $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ Calculé % C: 71,95 H: 8,85
Trouvé % 71,87 8,86

Littérature (24)

F : 154-155°C $\alpha_D = +28^\circ$ (c = 1,45)

- Le mélange benzène-éther (95/5) élue le photodimère 11 (143 mg) que l'on recristallise difficilement du mélange chloroforme-éther ou chloroforme éther de pétrole.

F : 231-232°C $\alpha_D = + 66^\circ$ ($c = 0,32$)

I.R. (CHCl_3) : 1780 cm^{-1} (γ -lactone) 1700 cm^{-1}

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 0,85 ppm

1 singulet (3 H) à 0,9 ppm

1 singulet (3 H) à 1,48 ppm

1 triplet (2 H) à 3,7 ; 3,86 et 4,03 ppm
($J = 10$ Hz)

1 doublet (1 H) à 3 et 3,16 ppm ($J = 11$ Hz)

Masse moléculaire :

565
555
563
565
558
555

<u>Analyse</u> : Calculé %	C:	H:
Trouvé %	71,32	8,30
	71,29	8,58
	71,05	8,68

La pyrolyse de 11 (5 mg) en tube scellé à 240° conduit à un produit qui admet le même R_F en chromatoplaque et la même absorption ultraviolette que la dihydrosantonine 7.

U.V. (cyclohexane) : λ : 240 m μ ($\epsilon = 13.000$)

C H A P I T R E I I

Photochimie de cyclohexadiénones croisées

A. Comportement photochimique de la cholestadiène-1,4 one-3 16a

1) Préparation de la cholestadiène-1,4 one-3 16a

Une solution de cholesténone 1a (4 g) dans le dioxanne (300 ml) contenant un excès de D.D.Q. (4 g) est chauffée à reflux sous azote pendant 15 heures. Après filtration de la D.D.Q. transformée et évaporation sous vide du solvant, on filtre le brut sur colonne d'alumine (50 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther(80/20) élue la cholestadiène-1,4 one-3 16a (3,4 g) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F. : 108-110°C

I.R. ($\text{C}_{21}\text{H}_{34}$) : 1661, 1625, 1602, 880 cm^{-1}

Littérature (35) F : 110-112°C

2. Photochimie de la cholestadiène-1,4 one-3 16a

I. Irradiation dans le dioxanne

a) rayonnement monochromatique 2537 Å

Une solution de diénone 16a (500 mg) dans le dioxanne (500 ml) est irradiée selon la méthode D pendant 20 minutes. On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice (50 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) $\frac{6}{4}$ fournit le lumiproduit 17a (210 mg) Rdt: 45 %) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F : 118-120°C α/D : - 81,2° (c = 0,4)
 U.V. (méthanol) : λ_{max} : 237-239 m μ (ϵ = 4000)
 I.R. (chloroforme) : 1706, 1605 cm⁻¹
 R.M.N. : deux doublets^(2H) centrés à 5,74 et 7,10 ppm
 $J_{\text{AB}} = 5,5 \text{ Hz}$
 Analyse: Calculé % C : 84,75 H : 11,07
 Trouvé % 84,77 11,28

Hydrogénation de 17a

Une solution de ~~17a~~ (120 mg) dans l'acétate d'éthyle (12 ml) est hydrogénée à pression et température ordinaires en présence de palladium sur charbon à 5 % (100 mg). Après l'absorption très rapide de 10 ml d'hydrogène, on filtre le catalyseur et on évapore sous vide le solvant. La lumicholesténone 3 est recristallisée dans l'acétate d'éthyle.

F : 164-166°C
 U.V. (cyclohexane) λ_{max} : 209-211 m μ (ϵ = 3000)
 I.R. (CCl₄) : 1706 cm⁻¹

Littérature (13)

F : 165-166°C
 I.R.: 1714 cm⁻¹
 U.V.: λ_{max} : 212 m μ (ϵ = 7.900)

b) rayonnement polychromatique

Influence de la durée d'irradiation

Durée d'irradiation : 1 heure

Une solution de diénone 16a (1,5 g) dans le dioxanne (1 l) est divisée en trois fractions de 330 ml.

Chaque fraction est irradiée selon la méthode C pendant 1 heure.

On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice (200 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (94/6) é-lue 1'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (105 mg) que l'on recristallise du mélange éther-hexane)

F : 144-146°C $\alpha_D = +165^\circ$ (c = 0,39)

U.V. (méthanol) : $\lambda_{\max}$: 280-281 m μ ($\epsilon = 2.900$)

I.R. (CCl₄) : 3620, 1590 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 2,1 ppm (Me en C-4)
1 singulet (1 H) à 4,43 ppm (OH en C-1)
1 quadruplet A-B (2 H) comprenant deux doublets centrés à 6,32 et 6,78 ppm
($J_{AB} = 8$ Hz)

Dichroïsme circulaire (dioxanne) $\Delta\epsilon_{278-286^\circ} = 2,95$

Littérature (35) F : 145-146°C $\alpha_D = +161^\circ$

L'éther méthylique 22b cristallise du mélange éther-méthanol

F : 103-105°C $\alpha_D = +159^\circ$ (c = 0,38)

I.R. (CCl₄) : 1585 (noyau aromatique), 1240, 1080 cm⁻¹ (éther aromatique)

Littérature (35) F : 104-105°C $\alpha_D = +165^\circ$

- Le mélange éther de pétrole-éther (93/7) é-lue le lumiproduit 17a (100 mg)

- Le mélange éther de pétrole-éther (92/8) é-lue 1'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a (120 mg) que l'on recristallise difficilement dans

l'hexane.

F : 124-127°C $[\alpha]_D = +142^\circ$ (c = 0,27)
U.V. (méthanol) : $\lambda_{\max}$: 280-281 m μ (ϵ = 1000)
I.R. (CCl₄) : 3620 (fine); 3400 (large), 1610,
1590 et 850 cm⁻¹

Littérature (36)

F : 126,5-128°C $[\alpha]_D = +135,6^\circ$

Durée d'irradiation : 3 heures

Une solution de diénone 16a (1,5 g) dans le dioxanne (1 litre) est irradiée pendant 3 heures selon la méthode C suivant le même mode opératoire. L'évolution de la transformation photochimique est suivie en infra-rouge jusqu'à disparition complète des bandes d'absorption entre 1700-1600 cm⁻¹. Après évaporation sous vide du solvant, le brut est chromatographié sur colonne de silice (100 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (95/5) é-lue l'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (336 mg) .

- Le mélange éther de pétrole-éther (93/7) é-lue une huile 24a ou 25a (158 mg) qui ne cristallise pas.

$[\alpha]_D = +102^\circ$ (c = 0,22)

U.V. (méthanol) : $\lambda_{\max}$: 282-284 m μ (ϵ = 1800)

L'acétylation du phénol dans le mélange anhydride acétique-pyridine fournit une huile 24c ou 25c qui ne cristallise pas.

$[\alpha]_D = +54^\circ$ (c = 0,27)

I.R. (CCl₄) : 1765, 1205; 1620, 1600, 1575, 890 cm⁻¹

<u>A analyse</u> :	Calculé %	C : 82,02	H : 10,44
	Trouvé %	81,66	10,32

- Le mélange éther de pétrole-éther (93/7) é-lue un composé huileux (244 mg) $/\alpha/D = + 123^\circ$. Une nouvelle purification sur chromatoplaque préparative et cristallisation dans l'hexane conduit à l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a.

Influence de la concentration

Concentration 2,5 g/l

Une concentration de diénone 16a (1,75 g) dans le dioxanne (700 ml) est irradiée selon la méthode C pendant 3 heures. On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice (100 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (95/5) fournit l'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (241 mg).

- Le même mélange élue une huile (29 mg) non identifiée (I.R. 3030, 1655, 1640, 1570 et 845 cm^{-1}).

- Le mélange éther de pétrole-éther (94/6) é-lue un mélange séparable (152 mg) de 17a et 24a ou 25a. Le mélange est dissout dans l'anhydride acétique (1,2 ml) et dans la pyridine (2,1 ml) et chauffé pendant 4 heures à la température de 95°C . Le traitement habituel suivie d'une séparation en chromatoplaque préparative (couple éluant: cyclohexane-acétate d'éthyle (9/1)) conduit au lumiproduit 17a (61 mg) et à l'acétate 24c ou 25c (42 mg).

- Le mélange éther de pétrole-éther (94/6) é-lue l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a (167 mg).

- Le même mélange élue une huile 26 (53 mg) qui après une nouvelle purification sur chromatoplaque en couche mince ne cristallise pas.

U.V. (cyclohexane) λ : 203-206 m μ (ϵ = 113200)
 λ : 226-228 m μ (ϵ = 7.740)
 λ : 265-270 m μ (ϵ = 2.700)

I.R. (CCl₄) : 1690, 1610, 850 cm⁻¹

~~R.M.N.~~

Une solution de diénone 16a (4 g) dans le dioxanne (1,7 l) est irradiée pendant 21 heures selon la méthode C légèrement modifiée (on irradie l'ensemble de la solution dans un ballon de 2 litres dans lequel plonge un arc HANAU Q 81 entouré d'un réfrigérant cylindrique en quartz, la solution étant agitée magnétiquement). Après élimination sous vide du solvant on chromatographie le brut sur colonne de silice (200 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (93/7) élue 1'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (122 mg).

- Le mélange éther de pétrole-éther (92/8) conduit à un mélange de deux composés inséparables (246 mg) (bandes d'absorption infrarouge 3610, 3400, 1700, 1660, 1630 et 1600 cm⁻¹). Aux fins de séparation on dissout ce mélange dans l'anhydride acétique (4 ml) et dans la pyridine (2 ml) et on chauffe la solution pendant 3 heures à la température de 95°C. Le traitement habituel suivi d'une

séparation en chromatographie sur couche mince permet d'isoler une huile (156 mg) identique au phénol de structure inconnue 24c ou 25c a côté d'un composé huileux légèrement impur (49 mg) non identifié, présentant les bandes infrarouge à 1700, 1660 et 1635 cm^{-1} .

- Le mélange éther de pétrole-éther (89/11) élue un mélange huileux (67 mg) (I.R. 3610, 3400, 1690, 1675, 1605, 1580 cm^{-1}). Après dissolution de ce mélange dans l'anhydride acétique (0,8 ml) et la pyridine (0,5 ml), chauffage pendant 2 heures à la température de 95°C et traitement habituel, on procède à une séparation sur chromatoplaque préparative. Le couple cyclohexane-acétate d'éthyle élue une huile (13 mg qui après saponification fournit un composé cristallisé identifié à l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a, par son point de fusion de mélange. A côté de 21a on isole une substance semi-cristallisée (29 mg) (I.R. 1699, 1675, 1615 et 1585 cm^{-1}) identique à 26.

- Le mélange éther de pétrole-éther (89/11) élue un mélange de trois composés (241 mg) (I.R. 3610, 3400, 1700, 1610, 1585 cm^{-1}). En chromatographie on identifie les phénols 28a et 21a. L'acétylation des phénols 28a et 21a (non séparables sous forme acétate) permet d'isoler le troisième composé (31 mg) identifié au lumiproduit 17a par son point de fusion (F : 117°C) et son point de fusion de mélange.

- Le mélange éther de pétrole-éther (88/12) élue une substance cristallisée : l'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a qu'on recristallise dans l'hexane. et que l'on identifie par son point de fusion de mélange.

- Le même mélange élue enfin une huile 27 (1,29) g qui cristallise dans le mélange éther-méthanol.

F : 79-81°C $\alpha_D = -1^\circ$ ($c = 0,23$)

U.V? (cyclohexane) $\lambda_{\max}$: 284-286 m μ ($\epsilon = 12.700$)

I.R. (CCl₄) : 3100, 1660, 1635, 1610, 1585
et 870 cm⁻¹

R.M.N.: 1 doublet (1 H) à 6,62 et 6,80 ppm ($J = 10$ Hz)

1 triplet complexe (3 H) à 5,67; 5,81

et 5,97 ppm

<u>Analyse</u> : C ₂₇ H ₄₂ O	Calculé %	C: 84,75	H: 11,07
	Trouvé %	85,18	10,78
		84,97	10,69

Hydrogénation de 27

Une solution de 27 (30 mg) dans l'acétate d'éthyle (5 ml) est hydrogénée à pression et température ordinaires pendant 1 heure en présence de palladium sur charbon à 5 % (50 mg). On filtre le catalyseur et on évapore sous vide le solvant.

On isole une huile (26 mg) 51

F : --- $\alpha_D = +33^\circ$ ($c = 0,8$)

I.R.: 1715 cm⁻¹ (cyclohexanone)

Irradiation polychromatique de la diénone homoannulaire 27

Une solution de 27 (600 mg) dans le dioxanne (350 ml) est irradiée selon la méthode C pendant 3 heures. Après évaporation du solvant, on sépare le brut sur trois chromatoplaques préparatives au moyen du couple cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10). On isole dans l'ordre des polarités décroissantes :

- la diénone 27 (126 mg) non transformée,
- un mélange de 3 phénols (97 mg) identifiés en chromatoplaque aux phénols 28a, 24a ou 25a et 21a.

II. Irradiation dans le méthanol

Une solution de diénone 16a (500 mg) dans le méthanol (350 ml) est irradiée pendant 3 heures selon la méthode C. Une séparation du brut d'irradiation sur chromatoplaque en couche mince au moyen du mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) conduit à :

- 1'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (145 mg)

F : 140-142°C

- 1'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a (310 mg)

F : 123°C

III. Irradiation dans l'acide acétique aqueux

Une solution de diénone 16a (5 g) dans un mélange d'acide acétique-eau (60 %) (440 ml) est irradiée pendant 5 heures à la température de 130°C dans un ballon en pyrex selon la méthode B. Après le traitement habituel le brut est acétylé par dissolution dans un mélange d'anhydride acétique (10 ml) et de pyridine (10 ml) et chauffage pendant 4 heures à la température de 95°C. Après isolement habituel on chromatographie le brut (5,9 g) sur colonne de silice (300 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (93/7) élue 1'acétoxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28c (397 mg).

I.R. (CCl_4) : 1765, 1200, 1595 et 900 cm^{-1}
R.M.N. : 1 singulet (3 H) : 217 ppm
1 doublet (2 H) mal résolu entre 6,7 et 6,5 ppm

La saponification de 28c (360 mg) par chauffage sous reflux pendant 1 heure dans le méthanol (56 ml) additionnée de potasse caustique (3,5 g), conduit après le traitement usuel à une huile (346 mg) qu'on cristallise dans l'hexane et qu'on identifie à l'hydroxy-2 méthyl-4 19 norcholestatriène-1,3,5 (10) 28a.

F : $122-124^\circ\text{C}$ $[\alpha]_D = +70^\circ$ ($c = 0,52$)
U.V. (méthanol) λ_{max} : 280-281 m μ ($\epsilon = 1000$)
I.R. (CCl_4) : 3620, 1605, 1585 cm^{-1}
R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 2,10 ppm
1 doublet (2 H) à 6,50 et 6,40 ppm

Littérature (39)

F : $119-121^\circ\text{C}$ $[\alpha]_D = +74^\circ$

L'éther méthylique 28b ne cristallise pas

I.R. (CCl_4) : 1600, 1585, 1310, 1140, 1060, 852 cm^{-1}

- Le mélange éther de pétrole-éther (91/9) élue le lumiproduit 17a (182 mg)

- Le couple éther de pétrole-éther (85/15) élue la diénone 16a non transformée (4,06 g).

Remarque :

Un deuxième essai pour une durée d'irradiation de 10 heures conduit après acétylation et séparation chromatographique à :

- 1'acétoxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28c (810 mg)

- le lumiproduit 17a (220 mg)

- la diénone 16a non transformée (2,3 g)

- L'élution à l'éther pur fournit une hydroxycétone 29c (49 mg) qu'on recristallise dans l'éther de pétrole lourd.

F : 192-194°C $\alpha_D^{20} = +32^\circ$ ($c = 0,14$)

U.V. (cyclohexane): λ 227-229 m μ ($\epsilon = 4.350$)

I.R. (CCl₄) : 3640, 1715, 1685, 1620, 1585 cm⁻¹

<u>Analyse</u> : C ₂₇ H ₄₄ O ₂	Calculé %	C: 80,94	H: 11,07
	Trouvé %	80,65	10,88

Irradiation du lumiproduit 17a en milieu acide acétique aqueux

a) irradiation à haute température

Une solution de 17a (1 g) dans un mélange d'acide acétique-eau (60 %) (88 ml) est irradiée pendant 4 heures dans un ballon en pyrex à la température de 120°C suivant la méthode B. Aux fins de séparation on acétyle le brut après traitement usuel dans un mélange d'anhydride acétique (8 ml) et de pyridine (5 ml). Le traitement habituel fournit un brut qu'on chromatographie sur colonne de silice (100 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (95/5) élue 1'acétoxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28c (690 mg)

- Le couple éther de pétrole-éther (90/10) fournit le lumiproduit 17a non transformé (22 mg).

- Le même mélange élue la diénone 33a (112 mg) qu'on recristallise dans l'acétone

F : 114-116°C $\alpha_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 0,19$)

U.V. (cyclohexane) $\lambda_{\max}$: 236-238m μ ($\epsilon = 30.000$)

I.R. (CCl₄) 1663, 1625, 870 cm⁻¹

R.M.N. 1 singulet (3 H) à 195 ppm (groupe méthyle sur double liaison)

1 système A-B complexe (3 H) entre 5,9 et 6,8 ppm

Analyse: C ₂₇ H ₄₂ O	Calculé %	c: 84,75	H: 11,07
	Trouvé %	84,47	10,87

b) irradiation à basse température

Une solution de 17a (200 mg) dans un mélange d'acide acétique-eau 60% (28 ml) est irradiée pendant deux heures dans un ballon en pyrex entre -10°C et +10°C selon la méthode B. La basse température est maintenue par introduction régulière de carboglace dans la solution.

Le traitement habituel est suivi d'une séparation du brut en chromatoplaque préparative. Le couple cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue par polarité croissante :

- Un mélange huileux (146 mg) (I.R.: 3620, 3400, 1700 et 1580 cm⁻¹). Après acétylation dans l'anhydride acétique (1,6 ml) et la pyridine (1 ml), chauffage à la température de 95° pendant 1 1/2 heure, traitement usuel, on sépare le brut sur chromatoplaque préparative. Le couple cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue dans l'ordre des polarités décroissantes :

- un mélange d'acétates huileux (37 mg). La saponification dans la potasse méthanolique (0,59/7 ml) fournit

un mélange de trois phénols identifiés en chromatoplaque aux phénols 28a, 22a, 24a ou 25a.

- le lumiproduit 17b non transformé (52 mg)

- un composé huileux (61 mg) qu'on recristallise dans l'acétone et qu'on identifie par son spectre infra-rouge et son point de fusion à la diénone 33a.

B. Comportement photochimique de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b

Préparation de la diénone 16b

Première méthode

Une solution de la diénone 16b (2,5 g) dans le dioxanne (300 ml) additionnée d'un excès de D.D.Q. (2,5 g) est chauffée sous reflux et sous atmosphère d'azote pendant 24 heures. On filtre les cristaux de D.D.Q. hydrogénée et on chromatographie le brut sur colonne de silice (100 g). Le mélange éther de pétrole-éther (92/8) élue la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b (2,3) sous forme d'une huile qui cristallise difficilement du mélange éther-méthanol.

F : 72-74°C $n_D^{20} = + 40^\circ$ (c = 0,43)

U.V. (éthanol) $\lambda_{\max}$: 242-244 m μ ($\epsilon = 12.400$)
: 267-268 m μ ($\epsilon = 9.300$) (bosse)
: 312 m ($\epsilon = 6.350$) (épaulement)

I.R. (CCl₄) : 1658, 1623, 1610, 833 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,85 ppm

1 quadruplet A-B (2 H) comprenant deux doublets centrés à 6,22 et 7,05 ppm $J_{AB} = 10$ Hz

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₄ O	Calculé %	C : 84,84	H : 11,11
	Trouvé %	84,75	10,89

Deuxième méthode

On suit la méthode de RINGOLD et TURNER (68). Dans une solution de méthyl-4 cholestène one-3 1b (200 mg) dans le dioxanne (10 ml) contenant un excès de D.D.Q., on fait passer rapidement un courant d'acide chlorhydrique gazeux pendant 30 secondes. On laisse au repos à température ordinaire pendant 1 nuit. On filtre les cristaux de D.D.Q. hydrogéné et on élimine sous vide le solvant. Le brut est filtré sur colonne d'alumine. Le mélange éther de pétrole-éther (80/20) élue la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b (136 mg) Rdt: 70%.

F : 70-72°C

U.V. (méthanol) λ_{max} : 241-244 m μ ($\epsilon = 11000$)

Photochimie de la diénone 16b

A. Irradiation en milieu neutre (dioxanne)

a) rayonnement monochromatique 2537 Å

Une solution de diénone 16b (200 mg) dans le dioxanne (100 ml) est irradiée pendant 2 1/2 heures selon la méthode D. On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice (10 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (92/8) élue le lumiproduit 17b (157 mg) (Rdt : 75 %) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F : 126-128°C $[\alpha]_D^{25} = -55,1^\circ$ (c = 0,5)

U.V. (méthanol) λ_{max} : 246-247 m μ ($\epsilon_{\text{max}} : 4.200$)

I.R. (CCl₄) : 1689, 1572, 840 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) : 1,36 ; 1 singulet (3H): 1,1 ppm
1 quadruplet A-B (2 H) formant deux doublets
centrés à 5,85 et 7,33 ppm ($J_{AB} = 6$ Hz)

Analyse : $C_{28}H_{44}O$ Calculé % C: 84,84 H: 11,11
 Trouvé % 84,80 10,99

Hydrogénation du lumiproduit 17b

Une solution de 17b (100 mg) dans l'acétate d'éthyle (12 ml) additionnée de palladium sur charbon 5 % (100 mg) est soumise à l'hydrogénation à pression ordinaire pendant 1 minute. On filtre le catalyseur et on concentre la solution. Il précipite le dihydrolumiproduit 5 (76 mg) que l'on recristallise dans l'acétate d'éthyle.

F : 130-132°C $[\alpha]_D = +39,9^\circ$ (c = 0,65)

U.V. (cyclohexane) λ_{max} : 213-215 m μ ($\epsilon = 4.700$)

I.R. (KBr) : 1706 cm^{-1}

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,27 ppm

1 singulet (3 H) à 1,06 ppm

Dichroïsme circulaire (cyclohexane) $\Delta \epsilon_{305} = +3,556$

Analyse : $C_{28}H_{46}O$ Calculé % C : 84,42 H: 11,55
 Trouvé % 84,14 11,49

b) irradiation polychromatique

Une solution de diénone 16b (410)mg) dans le dioxanne (350 ml) est irradiée pendant 20 minutes selon la méthode C. On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice (50 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (94/6) élue le lumiproduit 17b (300 mg) (Rdt: 91 %).

Le système éther de pétrole-éther (92/8) élue la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b non transformée (35 mg).

L'élution à l'éther conduit à l'hydroxycétone 23 (10 mg) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole lourd.

F : 161-162°C $\alpha_D = +98,7^\circ$ (c = 0,59)

U.V. (méthanol) λ : 244-245 m μ ($\epsilon = 14.700$)

Proche I.R. (CCl₄) : 3630, 3610, 3389 cm⁻¹

I.R. (CCl₄) : 3500, 1700, 1644 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) : 1,6 ppm

Analyse : C ₂₈ H ₄₆ O ₂	Calculé %	C: 81,15	H: 11,11
	Trouvé %	81,09	11,16

B. Irradiation en milieu acide

Une solution de diénone 16b (500 mg) dans un mélange acide acétique-eau 50 % (50 ml) est irradiée pendant 3 1/2 heures à la température de 130°C dans le pyrex suivant la méthode B. Le traitement habituel est suivi d'une chromatographie sur colonne de silice (50 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (95/5) élue l'hydroxy-2 diméthyl-3,4 cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (120 mg) que l'on recristallise dans l'hexane.

F : 112-114°C $\alpha_D = +78^\circ$ (c = 0,22)

U.V. (cyclohexane) $\lambda_{\max}$: 279,5, 284,5, 288 m μ ($\epsilon = 1850$)

I.R. (KBr) : 3558, 3448, 1615, 1594, 850 cm⁻¹

R.M.N. : 1 doublet (6 H) à 2,07 et 2,10 ppm

1 singulet (1 H) à 4,55 ppm (OH)

1 singulet (1 H) à 6,63 ppm (proton aromatique)

L'éther méthylque 30b cristallise du mélange éther-méthanol.

F : 115-117°C $\alpha_D = +72^\circ$ (c = 0,12)

Analyse : $C_{29}H_{46}O$ Calculé % C : 84,81 H : 11,29
 Trouvé % 85,04 11,27

- Le couple éther de pétrole-éther (92/8) élue un mélange de 16b et 17b (210 mg)

- L'élution à l'éther pur conduit à l'hydroxycé-
tone 23 (40 mg).

Irradiation du lumiproduit 17b en milieu acide

a) irradiation à haute température

Une solution de 17b (200 mg) dans un mélange d'acide acétique-eau 50 % (80 ml) est irradiée à la température de 130°C pendant 4 heures selon la méthode B. Le traitement habituel suivi d'une séparation du brut sur chromatoplaque préparative fournit, avec le mélange éluant cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10), 1'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (72 mg) (Rdt: 35 %).

b) irradiation à basse température

Une solution de 17b (900 mg) dans le mélange acide acétique-eau 60 % (80 ml) est irradiée pendant 2 heures entre - 10 et 0°C selon la méthode B. Le traitement habituel est suivi d'une chromatographie sur colonne de silice (50 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue un composé cristallisé (273 mg) qu'on recristallise dans l'hexane et qui est identifié à l'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 norcholestatriène-1,3,5 (10) 30a par son point de fusion (112°) et son point de fusion de mélange (112-114°C).

$$\angle \alpha / p = + 65^\circ \quad (c = 0,15)$$

U.V. (méthanol) λ : 286-288 m μ ($\epsilon = 1840$)

L'éther méthylique correspondant est identique à 30b.

F : 112-114°C

Remarque

Influence de la durée d'irradiation

Une solution de 17b (300 mg) dans l'acide acétique aqueux 60% (40 ml) fournit après 1 heure d'irradiation selon la méthode B :

- 1'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (12 mg)

- la méthyl-4 lumicholesténone 17b non transformée (122 mg)

- la diénone 33b (39 mg) que l'on recristallise difficilement dans l'acétone.

F : 152-154°C $[\alpha]_D^{20} = +36^\circ$ (c = 0,1)

U.V. (cyclohexane) λ : 236-238 m μ (ϵ = 11.700)

I.R. (CCl₄) : 1660, 1630 et 1605 cm⁻¹

R.M.N. : 1 doublet (6 H) à 1,81 et 1,84 ppm

1 quadruplet A-B (2 H) comprenant deux doublets centrés à 6,10 et 6,68 ppm $J_{AB} = 11$ Hz

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₄ O	Calculé %	C: 84,84	H: 11,11
	trouvé %	84,11	11,29

Chauffage du photoproduit 17b en milieu acide

a) en milieu acide acétique aqueux

Une solution de 17b (200 mg) dans l'acide acétique aqueux 45 % (12 ml) est chauffée dans un bain d'huile

pendant 4 1/2 heures à la température de 120°C. Après le traitement usuel on chromatographie le brut sur colonne de silice (10 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue le photoproduit 17b (80 mg) non transformé

- Le mélange éther de pétrole-éther (50/50) élue l'hydroxycétone 29b (5 mg) que l'on recristallise difficilement dans l'acétone.

F : 152-154°C $\alpha_D = +45^\circ$ (c = 0,43)

U.V. (méthanol) λ : 232-234 m μ (ϵ = 7.650)

I.R. (KBr) : 3600, 1700, 1592, 832 cm⁻¹

Proche I.R. (CCl₄) : 3623, 3415 cm⁻¹

R.M.N. : 1 quadruplet A-B comprenant deux doublets centrés à 6,05 et 7,76 ppm J_{AB} = 6 Hz

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₆ O ₂	Calculé %	C : 81,10	H: 11,18
	Trouvé :%	80,48	10,98

• - L'élution à l'éther pur conduit à l'hydroxycétone 23 (65 mg).

b) en milieu acide acétique additionnée d'acide sulfurique

Une solution de 17b (500 mg) dans un mélange d'acide acétique 99 % (18 ml) et d'acide sulfurique 1,5 N (4 ml) est chauffée pendant 1 heure à la température de 90°C. Après le traitement usuel on sépare le brut sur deux chromatoplaques préparatives. Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle élue dans l'ordre des polarités décroissantes ;

- l'hydroxycétone 23 (121 mg) (Rdt: 20 %)

- l'hydroxycétone 29b (40 mg) (Rdt : 8 %)

- le produit de déshydratation de 23 : 34 (31 mg) (Rdt:4%)

qu'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F : 106-108°C $[\alpha]_D = +193,48^\circ$ (c = 0,1)

U.V. (méthanol) : λ 241-242 m μ ($\epsilon = 12.500$)

I.R. (KBr) : 1694, 1634, 897 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,58 ppm

1 doublet (2 H) à 4,9 et 4,7 ppm ~~$J = 12$ Hz~~

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₄ O	Calculé %	C: 84,84	H: 11,11
	Trouvé %	84,65	11,15

Déshydratation de 23 par le chlorure de thionyle

Une solution de 23 (100 mg) dans la pyridine (3 ml) est traitée à la température de 0° par une solution de chlorure de thionyle (500 mg) dans la pyridine (4 ml). On laisse au repos pendant 15 minutes. Après le traitement habituel, on filtre le brut sur colonne de silice (5 g). Le mélange éther de pétrole-éther (85/15) élue le composé 34 (66 mg) qu'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F Koffler : 105-107°C

C H A P I T R E I I I

Photochimie de cyclohexadiénones hétéroannulaires

1. Préparation de la cholestadiène-4,6 one-3 60a

On suit la méthode de REICH (60) à partir de la cholestène-4 one-3 1a.

a) préparation de l'acétoxy-3 cholestadiène-3,5 70a

Rendement : 98 % par rapport à 1a

F : 80-82°C

I.R. (CCl₄) : 1760, 1210 cm⁻¹

Littérature (60) : F: 81°C

b) préparation de la 6 bromocholestène-4 one-3 71a

Rendement : 82 % par rapport à 70a

F : 138-140°C /α/D = + 6° (c = 0,38)

I.R. (CCl₄) : 1785, 1610 cm⁻¹

Littérature (65)

F : 132°C /α/D = + 6°

c) préparation de la cholestadiène-4,6 one-3 60a

Une solution de bromocétone 71a (8 g) dans de la collidine fraîchement distillée est chauffée sous reflux pendant 2 1/2 heures. Le traitement habituel suivi d'une filtration sur colonne d'alumine (50 g) fournit une huile (5,1 g) quicristallise difficilement du mélange éther-méthanol.

F : 79-81°C

U.V. (méthanol) : λ: 283-286 m μ (ε: 26.500)

I.R. (CCl_4) : 1665, 1620, 1585, 970 cm^{-1}

Littérature (35) (55)

F : 80-81°C $[\alpha]_D = +33^\circ$

U.V. (méthanol) : λ : 286 m μ ($\epsilon = 27.000$)

I.R. (chloroforme) : 1665, 1620, 1590 cm^{-1}

2. Préparation de la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b

a) préparation de l'acétoxy-3 méthyl-4 cholestadiène-3,5 one-3 70b

Une solution de méthyl-4 cholestène-4 one-3 1b (1,5 g) dans l'anhydride acétique (2 ml) et le chlorure d'acétyle (2 ml) est chauffée à la température de 100°C pendant 2 heures. On évapore sous vide les solvants et on cristallise le brut (1,4 g) du mélange chloroforme-éthanol.

F : 116-118°C $[\alpha]_D = -45,7^\circ$ ($c = 0,52$)

U.V. (cyclohexane) : λ : 237,5 m μ ($\epsilon = 18.000$)

I.R. (KBr) : 1754, 1225 et 1675 cm^{-1}

<u>Analyse</u> : $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{O}_2$	Calculé %	C: 81,63	H: 11,11
	Trouvé %	81,44	10,89

Littérature (23)

F : 114-116°C $[\alpha]_D = -102^\circ$

U.V.: λ : 236 m μ ($\epsilon = 22.400$)

Littérature (66)

F : 108-109°C $[\alpha]_D = -93^\circ$ ($c = 1,1$)

U.V.: λ : 236 m μ ($\epsilon = 20.000$)

b) préparation de la bromo-6 β méthyl-4 cholestène-4 one-3 71b

A une solution de l'acétate ^{70b}~~69b~~ (1 g) dans un mélange d'acétone (50 ml) et d'eau (6 ml), on ajoute de la N-bromacétamide (640 mg). On agite à température ordinaire pendant 3 heures. Après un repos de deux jours on filtre les cristaux formés (910 mg) et on les cristallise du mélange éther-éthanol.

F : 140-142°C $\alpha_D = -7,2$ (c = 0,42)

U.V. (cyclohexane) : λ 256-257 m μ ($\epsilon = 11.000$)

I.R. (chloroforme) : 1669, 1597 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,84 ppm

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₅ O Br	Calculé %	C : 70,45	H : 9,43
	Trouvé %	70,55	9,46

c) préparation de la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b

Une solution de bromocétone 70b (750 mg) dans la collidine (5 ml) est chauffée sous reflux pendant 2 heures. On évapore sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice.

Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b (385 mg) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F : 86-88°C $\alpha_D = +70,6^\circ$ (c = 0,7)

U.V. (cyclohexane) : λ 282-284 m μ ($\epsilon = 20.000$)

I.R. (chloroforme) : 1672, 1639 et 1597 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,82 ppm

1 quadruplet AB comprenant deux doublets
centrés à 6,12 et 6,48 ppm ($J_{AB} = 10$ Hz)

<u>Analyse</u> : $C_{28}H_{44}O$	Calculé %	C: 84,84	H: 11,11
	Trouvé %	84,95	11,05

3. Préparation de la méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4
one-3 55

On suit une méthode modifiée de FRIED, NUTILE et ARTH (56).

On ajoute à une solution de cholestène-4 one-3 la (10 g) dans l'acide acétique à 99 % (250 ml) de l'éther chlorométhyllique (200 ml) préparé selon la méthode de REYCHLER (67). Après un repos à la température ordinaire pendant deux jours, la méthode d'isolement habituelle conduit à un brut (12 g).

Test Beilstein : positif

I.R. (CCl_4) : 1680, 1600, 1634 et 920 cm^{-1}

A une solution de ce brut (12 g) dans l'acide acétique à 99 % (200 ml) on ajoute pendant une heure, à la température ordinaire, de la poudre de zinc (20 g) divisée en six portions. Le traitement habituel conduit à un brut (12 g) de test Beilstein négatif et qu'on chromatographie sur colonne d'alumine (1,5 kg).

Le benzène élue dans l'ordre des polarités croissantes :

- la méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4 one-3 55 (2 g) qu'on recristallise dans l'acétone.

F : 112-114°C $[\alpha]_D = +286^\circ$ ($c = 0,4$)

U.V. (méthanol) λ : 259-261 m μ ($\epsilon = 13.300$)

I.R. (CCl_4) : 1670, 1600, 1630 et 900 cm^{-1}

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,78 ppm

1 doublet (2 H) à 4,65 et 5,1 ppm

<u>Analyse</u> : $C_{29}H_{46}O$	Calculé %	C: 84,87	H: 11,22
	Trouvé %	84,66	11,34

- un mélange complexe (5,3 g) renfermant surtout la cholestène-4 one-3 1a

1) Photochimie de la cholestadiène-4,6 one-3 60a

Une solution de diénone 60a (275 mg) dans l'éthanol (30 ml) est irradiée suivant la méthode C. On filtre le rayonnement en entourant le réfrigérant en quartz d'un manchon cylindrique en pyrex. Après 30 minutes les premiers cristaux précipitent. On continue l'irradiation pendant 6 heures et on filtre les cristaux du photodimère 61 qu'on recristallise du mélange benzène-éthanol.

F : 176-178°C

I.R. (chloroforme) : 1690, 1666 et 1595 cm^{-1}

Littérature (55)

F : 172-173°C

I.R. (chloroforme) : 1690, 1675, 1605 cm^{-1}

Littérature (53)

F : 174,5-175°C

2. Photochimie de la méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b

- Une solution de diénone 60b (235 mg) dans l'éthanol (30 ml) irradiée suivant la méthode C pendant 16 heures ne se transforme pas : spectre ultraviolet sur le brut :

: 280 $m\mu$ ($\epsilon = 20.000$)

- L'irradiation pendant 24 heures d'une solution de 60b (100 mg) dans l'acétate d'éthyle (1 ml) suivant la méthode C, ou celle d'une solution de diénone 60b (100 mg) dans l'éthanol (1 ml) pendant 8 heures suivant la méthode A ne conduit à aucun photodimère.

3. Photochimie de la méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4 one-3 65

Une solution de 65 (500 mg) dans l'hexane (500 ml) est irradiée pendant 3 heures suivant la méthode D. On élimine sous vide le solvant et on sépare le brut en chromatoplaque sur couche mince.

Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue

- le photoisomère 66 (52 mg) qu'on recristallise difficilement dans l'acétone.

F : 104-106°C n_D^{20} : - 58° (c = 0,48)

U.V. (cyclohexane) λ : 217-220 m μ (ϵ = 9.100)

λ : 265-268 m μ (ϵ = 2.500)

I.R. (CCl₄) : 1700, 1595 et 930 cm⁻¹

R.M.N.: 1 singulet (3 H) à 1,7 ppm (

1 doublet (2 H) à 5,05 ppm et 6 ppm

<u>Analyse</u> : C ₂₉ H ₄₆ O	Calculé %	C: 84,81	H: 11,29
	Trouvé %	84,25	11,56

- l'énone 65 (140 mg) non transformée.

CHAPITRE IV

Photochimie de cyclohexatriénones

I. Préparation de la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a

Première méthode

On ajoute à une solution de cholestadiène-4,6 one-3 60a (3,5 g) dans le dioxanne (300 ml) un excès de dichloro-dicyano benzoquinone (D.D.Q.) (69) et on chauffe sous reflux et sous atmosphère d'azote pendant 18 heures. On refroidit la solution, filtre les cristaux de DDQ hydrogénée et on évapore sous vide le solvant. On filtre le brut sur colonne d'alumine (50 g). Le mélange éther de pétrole-éther (50/50) élue la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a. (2,98 g) que l'on cristallise difficilement dans le mélange éther-méthanol.

F : 89-91°C $[\alpha]_D = +1^\circ$ (c = 1,2)

$[\alpha]_D = -6^\circ$ (c = 0,45)

U.V. (méthanol) : λ : 300-301m μ $\epsilon = 10.200$

249-252m μ $\epsilon = 11.800$

225-227m μ $\epsilon = 12.200$

I.R. (CCl₄) : 1655, 1640, 1605 cm⁻¹

Littérature (36)

F : 81-83°C $[\alpha]_D = +1^\circ$ à -1°

U.V.: λ : 224 m μ $\epsilon = 12.300$

258 m μ $\epsilon = 10.700$

300 m μ $\epsilon = 12.300$

Deuxième méthode

On suit la méthode de DJERASSI et al (36) :

a) bromuration allylique de la cholestadiène-1,4 one-3 16a

On ajoute à une solution de cholestadiène-1,4 one-3 16a (3,3 g) dans le tétrachlorure de carbone (88 ml) de la N. bromsuccinimide (1,55 g) et du peroxyde de benzoyle (11 mg). On chauffe la solution au moyen d'une lampe photoflood à miroir épiscopique PHILIPS 250 W E 27. Après 1 1/2 heure de chauffage toute la succinimide passe à la surface de la solution. On ajoute à nouveau de la N-bromsuccinimide (1,55 g) et on irradie encore pendant 1 1/2 heure.

On refroidit la solution, on filtre la succinimide et on évapore sous vide le solvant. Le brut (2,8 g) est chromatographié sur colonne de silice (100 g).

- Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue une huile (900 mg) non identifiée de test Beilstein positif. On dissout l'huile (900 mg) dans la dolidine (5 ml) et on chauffe sous reflux pendant deux heures. On élimine sous vide le solvant et on filtre le brut sur colonne d'alumine. L'élution à l'éther conduit à la bromo-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 79 qu'on recristallise dans le mélange éther-méthanol.

F : 108-110°C $[\alpha]_D^{25} = +46^\circ$ (c = 0,22)

U.V. λ 301-303 ^{m μ} ($\epsilon = 10.100$) 229-232 m μ ($\epsilon = 8.500$)

I.R. (CCl₄) : 1660 et 1605 cm⁻¹

R.M.N. : 1 quadruplet A-B comprenant deux doublets centrés à 6,90 et 6,14 ppm (J = 10 Hz)
1 quadruplet A-B de deux doublets centrés à 6,68 et 6,03 ppm (J = 10 Hz)

Analyse : $C_{27}H_{40}OBr$

Calculé % C : 70,43 H : 8,69
Trouvé % 70,76 9,05

- Le même mélange élue la bromo-6 β cholestadiène-1,4 one-3 78a (910 mg) qu'on recristallise trois fois du mélange éther-méthanol.

F : 130-132°C / α /_D = + 30° (c = 0,9)
129-131°C
I.R. (CCl₄) : 1665, 1625 cm⁻¹

Littérature (36)

F : 142-144°C / α /_D = + 30,6°

- Le même mélange élue la cholestadiène-1,4 one-3 16a non transformée et des impuretés (~ 1 g)

b) Débromuration de la bromocétone 78a

Une solution de 78a (750 mg) dans la collidine (5 ml) est chauffée sous reflux pendant 30 minutes. On élimine sous vide le solvant et on filtre le brut sur colonne d'alumine. Le mélange éther de pétrole-éther (50/50) élue la cholestadiène-1,4,6 one-3 56a (482 mg) qu'on cristallise dans le mélange éther-méthanol.

F : 85-87°C

U.V. (méthanol) : λ : 300-302 m μ (ϵ = 10.900)
254-257 m μ (ϵ = 8.500)
222-224 m μ (ϵ = 10.200)

2. Préparation de la méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b

On ajoute à une solution de méthyl-4 cholestadiène-4,6 one-3 60b (250 mg) dans le dioxanne (24 ml) un excès de dichloro-dicyanobenzoquinone (D.D.Q.) (600 mg)

et on la chauffe sous reflux et sous atmosphère d'azote pendant 18 heures. On refroidit la solution et on filtre les cristaux de D.D.Q. hydrogénée. On élimine sous vide le solvant et on filtre le brut sur colonne d'alumine.

Le mélange éther de pétrole-éther (85/15) élue la méthyl-4 cholestadiène-1,4,6 one-3 56b (140 mg) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F : 101-103°C $\alpha_D^{20} = + 33^\circ$ (c = 0,14)

U.V. (méthanol) λ : 225-227 m μ ($\epsilon = 14.100$)
(260 m μ)

λ : 309-310 m μ ($\epsilon = 11.300$)

I.R. (chloroforme) 1658, 1639, 1612 cm^{-1}

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,95 ppm

1 quadruplet A-B dédoublé en deux doublets centrés à 6,28 et 7,07 ppm $J_{AB} = 10$ Hz

1 quadruplet A-B comprenant deux doublets dédoublés centrés à 6,03 et 6,59 ppm

$J_{AB} = 10$ Hz

<u>Analyse</u> : $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}$	Calculé %	C: 85,28	H: 10,66
	Trouvé %	85,26	10,66

3. Préparation de la méthyl-4 méthylène-6 cholestadiène-1,4 one-3 72

On ajoute à une solution de méthyl-4 méthylène-6 cholestène-4 one-3 65 (750 mg) dans le dioxanne (100 ml) un excès de D.D.Q. (1 g) et on chauffe sous reflux et sous atmosphère d'azote pendant 36 heures. On refroidit la solution, filtre la D.D.Q. hydrogénée et on élimine sous vide le solvant. On filtre le brut sur colonne d'alumine. Le mélange éther de pétrole-éther (80/20) élue la méthyl-4 méthylène-6 cholestadiène-1,4 one-3 72.

lène-6 cholestadiène-1,4 one-3 72 (563 mg) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol.

F : 106-108°C $[\alpha]_D = +185^\circ$ (c = 0,3)

U.V. (cyclohexane) λ : 238-240 m μ (ϵ = 11.300)

I.R. (CCl₄) : 1670, 1650, 1620, 909 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 1,9 ppm

1 doublet (2 H) à 4,75 et 5,2 ppm

1 quadruplet AB (2 H) comprenant deux doublets centrés à 6,28 et 7,10 ppm ($J_{AB} = 10$ Hz)

<u>Analyse</u> : C ₂₉ H ₄₄ O	Calculé %	C : 85,29	H : 10,78
	Trouvé %	84,55	10,77

II. Photochimie de la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a

Une solution de la triénone 56a (680 mg) dans le dioxanne (250 ml) est irradiée selon la méthode D pendant 15 heures. On élimine sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice (50 g).

- le mélange éther de pétrole-éther (85/15) é-lue le lumiproduit 73a (52 mg) que l'on recristallise dans le mélange éther-méthanol.

F : 145-148°C $[\alpha]_D = -208^\circ$ (c = 0,6)

U.V. (cyclohexane) λ : 219-222 m μ (ϵ = 11.200)

I.R. (CCl₄) : 1705, 1575 cm⁻¹

<u>Analyse</u> : C ₂₇ H ₄₀ O	Calculé %	C : 85,20	H : 10,59
	Trouvé %	85,02	10,68

- le mélange éther de pétrole-éther (80/20) é-
lue la triénone 56a non transformée (411 mg)

Hydrogénation du lumiproduit 73a

On ajoute à une solution de 73a (13 mg), dans l'acétate d'éthyle (5 ml), du palladium sur char-
bon (5 mg) et on l'hydrogène à pression ordinaire pendant
deux heures. On filtre le catalyseur et on élimine sous
vide le solvant. Il précipite la lumicholesténone 3 (7 mg)
qu'on identifie avec un échantillon authentique par son
point de fusion (F : 162-163°C) et son point de fusion de
mélange (F : 165°C).

III. Photochimie de la méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b

a) rayonnement monochromatique 2537 Å

Une solution de triénone 56b (250 mg) dans le
méthanol (100 ml) est irradiée pendant 1 heure suivant la
méthode D. On élimine sous vide le solvant et on sépare
sur chromatoplaque en couche mince.

Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15)
élue dans l'ordre des polarités croissantes :

- le lumiproduit 73b (24 mg)
- la triénone 56b (190 mg) non transformée

Le lumiproduit 73b cristallise du mélange é-
ther-méthanol.

F : 119-121°C $\alpha_D = -66^\circ$ (c = 0,8)

Pour une durée d'irradiation de 6 heures le rendement
peut être augmenté jusqu'à 18-22 %.

U.V. (cyclohexane) λ : 219-221 m μ ($\epsilon = 11.300$)
 λ : 285-288 m μ ($\epsilon = 1.050$)

I.R. (CCl_4) : 1706, 1639, 1582, 870 et 847 cm^{-1}

R.M.N. 1 quadruplet A-B comprenant deux doublets
centrés à 7,38 et 5,98 ppm $J_{AB} = 6$ Hz

1 quadruplet A-B de deux doublets dédou-
blés centrés à 6,07 et 5,75 ppm $J_{AB} = 10$ Hz

Analyse : $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}$ Calculé % C: 85,28 H: 10,66
Trouvé % 85,21 10,85

Hydrogénation du lumiproduct 73b

a) hydrogénation totale

Une solution de 73b (50 mg) dans l'acétate d'éthyle (20 ml) contenant du palladium sur charbon (50 mg) est hydrogénée à pression ordinaire jusqu'à absorption complète (5,8 ml). On filtre le catalyseur et on élimine sous vide le solvant. Le brut cristallise et est identifié au dihydrolumiproduct 5 par son point de fusion (F : 126-128°C), son point de fusion de mélange et son spectre ultraviolet caractéristique ($\lambda = 210$ m μ $\epsilon = 4.000$).

b) hydrogénation partielle

La même solution que ci-dessus est soumise à une hydrogénation partielle (2,8 ml d'hydrogène). On sépare le brut sur une chromatoplaque en couche mince.

Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue dans l'ordre des polarités croissantes :

- le composé 74 (15 mg) que l'on recristallise du mélange éther-méthanol

F : 113-114°C

U.V. (cyclohexane) : λ : 219-221 m μ ($\epsilon=6.200$)

I.R. (CCl₄) : 1705 cm⁻¹

- le lumiproduit 17b (18 mg) identifié à un échantillon authentique dont il ne déprime pas le point de fusion.

b) rayonnement polychromatique ($\lambda > 250$ m μ)

- Une solution de triénone 56b (500 mg) dans le méthanol (300 ml) est irradiée pendant 2 heures suivant la méthode C. On élimine sous vide le solvant et on chromatographie le brut sur colonne de silice.

Le mélange éther de pétrole-éther (92/8) élue le lumiproduit 73b (91 mg) (Rdt: 18 %).

Le mélange éther de pétrole-éther (90/10) élue la triénone 56b (310 mg) non transformée.

- Une solution de triénone 56b (600 mg) dans le méthanol (300 ml) est irradiée dans le quartz pendant 2 1/2 heures suivant la méthode A. On évapore sous vide le solvant et on sépare le brut sur trois chromatoplaques en couche mince.

Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue dans l'ordre des polarités croissantes :

- le lumiproduit 73b (55 mg) (Rdt: 9 %)

- la triénone 75 (98 mg) (Rdt: 16 %) que l'on recristallise dans l'acétone

F : 141-143°C $[\alpha]_D = -129^\circ$ (c = 0,29)

U.V. (cyclohexane) : λ : 240-242 m μ ϵ = 12.000
 236-238 m (épaulement)
 ϵ = 11.700
 λ : 266-268 m μ ϵ = 4.100

I.R. (CCl₄) : 1663, 1636, 1608 et 835 cm⁻¹

R.M.N.: 1 singulet (6 H) à 1,90 ppm
 1 quadruplet A-B (2 H) comprenant deux doublets centrés à 6,25 et 6,75 ppm
 $J_{AB} = 10$ Hz
 1 quadruplet A-B (2 H) comprenant deux doublets ($J_{AB} = 6$ Hz)
 Le premier doublet est centré à 6,12 ppm
 Le deuxième doublet à 5,38 ppm est dé-doublé en un quadruplet ($J = 2,5$ Hz)

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₂ O	Calculé %	C: 85,28	H: 10,66
	Trouvé %	84,30 84,19	10,67 10,72

Hydrogénation totale de 75

Une solution de triénone 75 (45 mg) dans l'acétate d'éthyle (20 ml) contenant du palladium sur charbon à 5 % (50 mg) est soumise à l'hydrogénation totale à pression ordinaire. On filtre le catalyseur. L'évaporation sous vide du solvant conduit à une huile 76 (22 mg) qu'on n'arrive pas à cristalliser.

U.V. (cyclohexane) λ : 275-280 m μ (ϵ = 110)
 I.R. (CCl₄) : 1715 cm⁻¹

Analyse : 2,4 D.N.P.H. : C₃₄H₅₂N₄O₄

Calculé %	C: 70,31	H: 9,02	O: 11,02	N: 9,65
Trouvé %	70,24	9,35	10,80	9,32

Irradiation monochromatique 2537 Å de 75

Une solution de 75 (50 mg) dans le méthanol (100 ml) est irradiée selon la méthode D pendant 1 minute. On évapore sous vide le solvant. Le brut est recristallisé du mélange éther-méthanol et identifié à un échantillon de méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3 56b.

L'irradiation prolongée pendant 30 minutes fournit un mélange de 56b et le lumiproduit 73b.

Transformation chimique de 73b en milieu acide

On ajoute à une solution de 73b (90 mg) dans l'acide acétique (4 ml) de l'acide sulfurique normal (1,5 ml) et on la chauffe à 95°C pendant 30 minutes. On isole de la manière habituelle et on sépare le brut sur chromatoplaque préparative.

Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue l'hydroxycétone 77 (18 mg) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole lourd.

F : 132-134°C

U.V. (cyclohexane) : λ : 275-280 m μ (ϵ = 43.000)

I.R. (CCl₄) : 3470 (large), 1700 et 1630 cm⁻¹

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₄ O ₂	Calculé %	C : 81,50	H : 10,75
	Trouvé %		

C H A P I T R E V

I. Préparation des phénols 22a, 36a et 37a

a) Préparation de l'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a

On suit soit la méthode de WILDS et DJERASSI
(35) Rdt: en 22a : 83 %

F : 145-146°C

soit une méthode modifiée de DREIDING
et al (46).

Une solution de diénone 16a (500 mg) dans un mélange d'acide acétique (7,5 ml), d'eau (1 ml) et d'acide chlorhydrique (2,5 ml) est chauffée sous reflux pendant 2 1/2 heures. Après isolement habituel on sépare le brut par chromatographie sur couche mince. L'éluant cyclohexane-acétate d'éthyle (8/2) sépare l'hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a (310 mg) que l'on recristallise dans l'hexane.

F : 145-146°C $[\alpha]_D = +165^\circ$ (c = 0,39)

U.V. (méthanol): λ : 280-281 m μ (ϵ = 2900)

Littérature (35) F : 145-146°C $[\alpha]_D = +161^\circ$

b) alcoylation de 22a

A une solution de phénol 22a (2 g) dans le benzène (150 ml) et d'éthanol (400 ml) on ajoute une solution de diméthylamine à 40 % (14 ml) et de formol à 40 % (14 ml). Après 1 heure de chauffage sous reflux on ajoute encore une solution de formol (14 ml) et on continue le chauffage pendant 5 heures.

On isole de la manière habituelle des cristaux de 38 (1,53 g) qu'on recristallise deux fois dans l'acétone.

F : 147-150°C

On dissout le composé diméthylaminé 38 (1,38g) dans l'éthanol (150 ml) et on ajoute une suspension de Ni RANEY (6 g) dans l'éthanol (20 ml). Après 24 heures de chauffage sous reflux, on filtre le catalyseur et on évapore sous vide le solvant. Le brut est chromatographié sur colonne de silice (50 g).

- L'éther de pétrole élue l'éthoxyméthylène-2 hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36a (400 mg) que l'on recristallise dans l'éther de pétrole lourd.

F : 102-104°C $[\alpha]_D^{20} = +172^\circ$ (c = 0,55)

U.V. (méthanol) : λ : 286-287 m μ (ϵ = 2.300)

I.R. (CCl₄) : 3380, 1615, 1580 cm⁻¹ 1070, 1240 cm⁻¹

Proche I.R. (CCl₄) : 3378 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (1 H) à 7,32 ppm

1 singulet (1 H) à 6,13 ppm

1 quadruplet AB de deux doublets à 4,60 et 4,36 ppm (J = 12 Hz)

1 quadruplet AB de deux doublets à 3,58 et 3,32 ppm (J = 6,5 Hz)

1 triplet (3 H) à 1,08, 1,23 et 1,30 ppm
(J = — Hz)

1 singulet (1 H) à 2,02 ppm

<u>Analyse</u> :	C ₃₀ H ₄₈ O ₂	Calculé %	C: 81,76	H: 10,98
		Trouvé %	81,34	10,89

Le dérivé méthoxylé 36d ne cristallise pas

$$[\alpha]_D = + 161^\circ \quad (c = 0,15)$$

Dichroïsme circulaire (dioxanne) : $\Delta \epsilon_{276-282} = + 1,23$

- l'élution prolongée à l'éther de pétrole fournit une huile : 1'hydroxy-1 diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37a (210 mg)

$$[\alpha]_D = + 165^\circ \quad (c = 0,7)$$

U.V. (méthanol) : λ : 288-290 m μ ($\epsilon = 1850$)

I.R. (CCl₄) : 3640 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 2,05 ppm (méthyl en p)

1 singulet (1 H) à 6,59 ppm (proton en m)

1 singulet (3 H) à 2,11 ppm (méthyl en o)

Dichroïsme circulaire (dioxanne) $\Delta \epsilon_{278-280} = + 2,31$

Le dérivé méthoxylé 37b cristallise du mélange éther-méthanol

$$F : 90-92^\circ C \quad [\alpha]_D = + 154^\circ \quad (c = 0,4)$$

I.R. (CCl₄) : 1220, 1070 cm⁻¹

Dichroïsme circulaire (dioxanne) $\Delta \epsilon_{276-284} = + 0,74$

<u>Analyse</u> : C ₂₉ H ₄₆ O	Calculé %	C: 84,81	H: 11,29
	Trouvé %	84,78	11,04

- le mélange éther de pétrole-éther (80/20) élue le dérivé aminé 38 non réduit (210 mg).

Préparation de 1'hydroxy-méthylène-2 hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36b

Une solution de 38 (180 mg) dans le méthanol (100 ml) contenant de la potasse caustique (5 g) est chauff-

fée sous reflux pendant 1 heure. Après traitement habituel on chromatographie le brut sur colonne de silice (10 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (99/1) élue 1'hydroxy-méthylène-2 hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36b (15 mg) que l'on recristallise dans l'acétone.

F : 136-138°C $\alpha_D^{20} = + 154^\circ$ (c = 0,17)

I.R. (CCl₄) : 3400 cm⁻¹

<u>Analyse</u> : C ₂₈ H ₄₄ O ₂	Calculé %	C: 81,50	H: 10,75
	Trouvé %	81,65	10,87

Essai de transformation de 36b en hydroxy-1 diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37a

On ajoute à une solution de 36b (30 mg) dans la pyridine (1 ml) du chlorure de tosylo (20 mg). On laisse la solution au repos à température ordinaire pendant 1 nuit. Le traitement habituel fournit une huile 36c (23mg).

I.R. (CCl₄) : 1485 et 1170 cm⁻¹

A une solution de 36c (20 mg) dans l'éther anhydre (2 ml) on ajoute de l'hydrure de lithium et d'aluminium (10 mg). On laisse la solution au repos pendant 1 nuit. Le traitement habituel fournit quelques cristaux identifiés par le point de fusion et le point de fusion de mélange au phénol 36b.

II. Préparation des phénols 30a et ~~34a~~ ^{55a}

A une solution de phénol 28a (612 mg) dans un mélange de benzène (56 ml) et d'éthanol (180 ml), on ajoute une solution aqueuse de diméthylamine (40 %) (9 ml) et une solution aqueuse de formol 40 % (9 ml). on chauffe

ensuite sous reflux pendant 24 heures. Le traitement habituel est suivi d'une séparation du mélange complexe en chromatoplaque sur couche mince. Le système cyclohexane-acétate (85/15) élue dans l'ordre des polarités croissantes :

- 1'hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28a (260 mg) non transformé

- le sel aminé 38 (52 mg) qu'on cristallise dans l'acétone.

F : 185-187°C

A une solution ^{de 58} du ~~mélange de 41 et 42~~ (26 mg) dans l'éthanol (5 ml) on ajoute du Ni RANEY (200 mg) et on chauffe sous reflux pendant 2 heures. On filtre le catalyseur et on le lave à l'éthanol bouillant. Le solvant évaporé sous vide conduit à un mélange des deux phénols 30a et 55a (23 mg) qu'on sépare en chromatoplaque en couche mince.

Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (9/1) élue dans l'ordre des polarités décroissantes:

- des cristaux (9 mg) qu'on recristallise dans l'hexane et qu'on identifie à 1'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a par son point de fusion (F : 109-111°C) son point de fusion de mélange (111-113°C) et par son R_F en chromatoplaque.

- une huile légèrement impure (2 mg) non étudiée, constituée probablement d'hydroxy-2 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 55a.

III. Préparation du phénol 32a

a) alcoylation du phénol 21a

A une solution de 21a (180 mg) dans le benzène (15 ml) et d'éthanol (32 ml) on ajoute une solution aqueuse de diméthylamine 40% (1,5 ml) et de formol 40 % (1,5 ml). On chauffe sous reflux pendant 1 nuit. La méthode d'isolement habituelle fournit un mélange complexe qu'on sépare sur chromatoplaque en couche mince. Le couple cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue une huile 40 (91 mg).

I.R. (CCl₄) : 2770, 1575 cm⁻¹

A une solution du mélange 40 (80 mg) dans l'éthanol (8 ml) on ajoute une suspension de Ni RANEY (1 g) dans l'éthanol. On chauffe sous reflux pendant 4 heures. La filtration du catalyseur suivie de l'évaporation sous vide du solvant fournit un mélange inséparable de deux phénols (72 mg). Aux fins de séparation on transforme les phénols en dérivés méthoxylés par le sulfate de méthyle. La cristallisation du mélange fournit une substance cristallisée (21 mg) qu'on identifie à la méthoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32b, par son point de fusion (126-128°C), son point de fusion de mélange (127°C) et son R_F en chromatoplaque.

b) réarrangement acido-catalysé de la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b

Une solution de diénone 16b (200 mg) dans un mélange d'acide acétique (3 ml), d'eau (1 ml) et d'acide chlorhydrique concentré (1 ml) est chauffée sous reflux pendant 6 heures. La méthode d'isolement habituelle four-

nit un brut qu'on sépare sur chromatoplaque préparative.
Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue :

- 1'hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a (12 mg) qu'on recristallise dans l'hexane.

F : 110-112°C

- un mélange huileux de phénol 32a et de diénone 16b (66 mg)

I.R. (CCl_4) : 3630, 3500, 3460, 1666, 1630,
1595 cm^{-1}

Le mélange (66 mg) est acétylé dans l'anhydride acétique (0,4 ml) et dans la pyridine (0,7 ml) à 100°C pendant 2 heures. On évapore sous vide le solvant et on sépare le brut sur chromatoplaque à couche mince. Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) élue dans l'ordre des polarités croissantes :

- 1'acétoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32c (66 mg) qui ne cristallise pas.

I.R. (CCl_4) : 1765, 1200 cm^{-1}

- la méthyl-4 cholestadiène-1,4 one-3 16b (11 mg).

Saponification de l'acétate 32c

Une solution d'acétate 32c (51 mg) dans le méthanol (8 ml) contenant de la potasse caustique (0,5 g) est chauffée sous reflux pendant 1 heure.

La méthode d'isolement habituel fournit 1'hydroxy-3 diméthyl-1,4 cholestatriène-1,3,5 (10) 32a (46 mg) qui ne cristallise pas.

$$[\alpha]_D = + 109^\circ \quad (c = 0,31)$$

I.R. (CCl₄) : 3620 (fine) 3470 (large) 1585 cm⁻¹

Le dérivé méthoxylé 32b cristallise du mélange éther-méthanol.

$$F.: 127-129^\circ C \quad [\alpha]_D = + 145^\circ \quad (c = 0,32)$$

U.V. (cyclohexane): λ : 288 m μ ($\epsilon = 2400$)

λ : 285 m μ ($\epsilon = 2350$) λ : 279,5 m μ ($\epsilon = 2350$)

I.R. (CCl₄) : 1595, 1580, 1120, 1290 cm⁻¹

R.M.N.: 1 singulet (3 H) à 1,97 ppm (méthyle en o)

1 singulet (3 H) à 1,24 ppm (méthyle en p)

1 singulet (1 H) à 6,36 ppm (proton en o)

<u>Analyse</u> : C ₂₉ H ₄₆ O	Calculé %	C: 84,81	H: 11,29
	Trouvé %	84,59	11,27

IV. Méthylation du phénol inconnu 24a (ou 25a)

Une solution de phénol 24a ou 25a (80 mg) dans un mélange de benzène (7,5 ml), d'éthanol (20 ml), de diméthylamine (0,7 ml) et de formol (1,5 ml) est chauffée sous reflux pendant 6 heures. La méthode d'isolement habituelle conduit à un mélange complexe qu'on sépare en chromatoplaque sur couche mince. Le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) élue des cristaux 50 (ou 51) (29 mg) qu'on recristallise dans l'acétone.

F : 138-140°C

La réduction au Ni RANEY (500 mg) dans l'éthanol (7 ml) pendant 12 heures fournit un mélange de deux phénols inséparables en chromatographie. La recristallisation du brut du mélange éther-méthanol permet d'isoler quelques milligrammes d'un phénol non identifié.

F : 121-123°C

U.V. (méthanol) : λ : 284-286 m μ (ϵ : 2.150)

V. Préparation de 1'hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestaté-
traène-1,3,5,6 41a Alcoylation

a) préparation de 41a

Le phénol 41a a été préparé selon la méthode de DJERASSI et al (36) à partir de la cholestatriène-1,4,6 one-3 56a.

F : 147-149°C $[\alpha]_D$: - 111° (c = 0,38)

Littérature (36)

F : 144-146°C $[\alpha]_D$: - 131°

b) alcoylation de 41a

Une solution de phénol 41a (220 mg) dans un mélange de benzène (15 ml), d'éthanol (40 ml), de diméthylamine 40 % (1,5 ml) et de formol à 40 % (3 ml) est chauffée sous reflux pendant 1 nuit. Le traitement habituel conduit à un mélange complexe qu'on sépare en chromatoplaque sur couche mince. Le système cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) élue le dérivé diméthylaminé 42 (102 mg) que l'on recristallise dans l'acétone :

F : 113-115°C

On dissout le sel aminé 42 (70 mg) dans une suspension de Ni RANEY (1 g) dans l'éthanol (10 ml) et on chauffe sous reflux pendant 6 heures. On transforme le mélange des deux phénols en dérivés méthoxylés par le sulfate de méthyle. Le mélange des éthers méthyliques est séparé par chromatographie sur couche mince. Avec

le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (90/10) on élue :
une substance cristallisée (17 mg) identifiée par ses
caractéristiques physiques à la méthoxy-3 diméthyl-1,4
19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 43b .

Réarrangement acido-catalysé de la méthyl-4 cholesta-
triène-1,4,6 one-3 56b

Une solution de triénone 56b (200 mg) dans
de l'anhydride acétique (8 ml) contenant de l'acide pa-
ratoluènesulfonique (100 mg) est chauffée au bain-marie
pendant 2 1/2 heures. On élimine sous vide le solvant
et on filtre le brut sur colonne d'alumine (5 g).

Le mélange éther de pétrole-éther (80/20)
élue l'acétoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatétraène-
1,3,5 (10) 6 43c (172 mg) que l'on recristallise dans
l'hexane.

F : 178-140°C χ_D : -228° (c = 0,07)

U.V. (cyclohexane) : λ : 266-270 m μ (ϵ = 14.400)
229-231 m μ (ϵ = 31,500)
223-224 m μ (ϵ = 37.500)

I.R. (CCl₄) : 1770, 1205 cm⁻¹
1570, 870, 895 cm⁻¹

R.M.N. : 1 singulet (3 H) à 2 ppm (méthyle en o)
1 singulet (3 H) à 2,46 ppm (méthyle en m)
1 singulet (3 H) à 2,2 ppm (acétate)
1 singulet (1 H) à 6,44 ppm (proton en o)
1 quadruplet (2 H) de deux doublets cen-
trés à 6,52 et 5,9 ppm (J = 10 Hz)

Saponification de 43c

Une solution de 43c (50 mg) dans du méthanol
(8 ml) contenant de la potasse caustique (0,59g) est chauff-

fée sous reflux pendant 1 heure. La méthode d'isolement habituel conduit à l'hydroxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 43a (41 mg) qui ne cristallise pas.

I.R. (CCl_4) : 3610, 1580 cm^{-1}

Son dérivé méthoxylé 43b cristallise du mélange éther-méthanol.

F : 91-93°C $[\alpha]_D$: - 122° ($c = 0,2$)

U.V (cyclohexane) : λ 268-270 m μ ($\epsilon = 10.700$)
229-230 m μ ($\epsilon = 31.500$)

<u>Analyse</u> :	Calculé %	C: 85,23	H: 10,85
	Trouvé %	85,46	10,65

CHAPITRE VII

Dispersion rotatoire optique des phénols et dérivés

Solvant utilisé : hexane, les concentrations sont exprimées en grammes par 100 ml.

1) Phénols et dérivés 1 oxygénés

- Hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22a

c = 0,06

$$(\bar{\alpha})_{400} = 0^\circ ; (\bar{\alpha})_{333} = +860^\circ ; (\bar{\alpha})_{300} = +2430^\circ ; (\bar{\alpha})_{286} = +5.600^\circ$$

$$(\bar{\alpha})_{261} = - 2.330^\circ ; (\bar{\alpha})_{280} = - 1010^\circ ; (\bar{\alpha})_{233} = 2.180^\circ$$

- Hydroxyméthylène-2, hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36b

c = 0,04

$$(\bar{\alpha})_{400} = + 870^\circ ; (\bar{\alpha})_{287} = + 10.200^\circ ; (\bar{\alpha})_{263} = + 2.160^\circ ;$$

$$(\bar{\alpha})_{227} = + 8.200^\circ$$

- Ethoxyméthylène-2, hydroxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36a

c = 0,06

$$(\bar{\alpha})_{400} = - 4.000^\circ ; (\bar{\alpha})_{333} = - 2.280^\circ ; (\bar{\alpha})_{292} = + 3.880^\circ ;$$

$$(\bar{\alpha})_{265} = - 4.000^\circ ; (\bar{\alpha})_{250} = - 1.020^\circ ; (\bar{\alpha})_{233} = + 2.170^\circ$$

- Hydroxy-1, diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37a

c = 0,04

$$(\bar{\alpha})_{400} = - 7.600^\circ ; (\bar{\alpha})_{280} = - 2.280^\circ ; (\bar{\alpha})_{256} = - 10.610^\circ ;$$

$$(\bar{\alpha})_{248} = - 8.930^\circ ; (\bar{\alpha})_{235} = - 8.950^\circ ; (\bar{\alpha})_{227} = - 6.450^\circ$$

- Acétoxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22c

c = 0,05

$$(\bar{\alpha})_{400} = + 2.180^\circ ; (\bar{\alpha})_{300} = + 4.350^\circ ; (\bar{\alpha})_{250} = + 7.600^\circ ;$$

$$(\bar{\alpha})_{222} = + 12.300^\circ ;$$

- Ethoxyméthylène-2 méthoxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 36a

$c = 0,05$

$$(\overline{\Phi})_{400} = -980^\circ ; (\overline{\Phi})_{279} = +4.550^\circ ; (\overline{\Phi})_{268} = +1.630^\circ ;$$

$$(\overline{\Phi})_{227} = +9.400^\circ$$

- Méthoxy-1, diméthyl-2,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 37b

$c = 0,01$

$$(\overline{\Phi})_{400} = -590^\circ ; (\overline{\Phi})_{300} = +3.540^\circ ; (\overline{\Phi})_{281} = +7.680^\circ ;$$

$$(\overline{\Phi})_{265} = +4.950^\circ ; (\overline{\Phi})_{250} = +6.650^\circ ; (\overline{\Phi})_{233} = +13.000^\circ$$

- Méthoxy-1 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 22b

$c = 0,06$

$$(\overline{\Phi})_{400} = +2.050^\circ ; (\overline{\Phi})_{333} = +3.900^\circ ; (\overline{\Phi})_{300} = +6.700^\circ ;$$

$$(\overline{\Phi})_{286} = +12.200^\circ ; (\overline{\Phi})_{260} = +1.690^\circ ; (\overline{\Phi})_{250} = +5.640^\circ ;$$

$$(\overline{\Phi})_{234} = +16.900^\circ$$

2) Phénols et dérivés 2 oxygénés

- Hydroxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28a

$c = 0,03$

$$(\overline{\Phi})_{400} = 0^\circ ; (\overline{\Phi})_{300} = +1.300^\circ ; (\overline{\Phi})_{285} = +1.750^\circ ; (\overline{\Phi})_{274} = +860^\circ ;$$

$$(\overline{\Phi})_{250} = +1.140^\circ ; (\overline{\Phi})_{238} = +570^\circ$$

- Acétoxy-2 méthyl-4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 28c

$c = 0,02$

$$(\overline{\Phi})_{400} = 0^\circ ; (\overline{\Phi})_{300} = +720^\circ ; (\overline{\Phi})_{250} = +3.600^\circ ; (\overline{\Phi})_{227} = +3.250^\circ ;$$

- Hydroxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30a

c = 0,03

$$(\bar{\Phi})_{400} = +1.660^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{300} = +1.800^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{286} = +2.170^{\circ} ;$$

$$(\bar{\Phi})_{263} = +1.760^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{250} = +2.000^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{239} = +2.500^{\circ} ;$$

$$(\bar{\Phi})_{233} = +1.600^{\circ}$$

- Méthoxy-2 diméthyl-3,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 30b

c = 0,06

$$(\bar{\Phi})_{400} = +810^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{333} = +1.600^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{287} = +1.400^{\circ} ;$$

$$(\bar{\Phi})_{243} = +5.900^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{233} = +1.240^{\circ} ;$$

3) Phénols et dérivés 3 oxygénés

- Hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21a

c = 0,05

$$(\bar{\Phi})_{400} = +5.100^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{286} = +12.600^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{263} = +13.800^{\circ} ;$$

$$(\bar{\Phi})_{227} = +23.400^{\circ}$$

- Acétoxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 21c

c = 0,05

$$(\bar{\Phi})_{400} = 0^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{300} = +1.840^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{250} = +4.400^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{227} = +6.150^{\circ}$$

- Hydroxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32a

c = 0,03

$$(\bar{\Phi})_{400} = +380^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{296} = +1.330^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{283} = -665^{\circ} ;$$

$$(\bar{\Phi})_{250} = +5.700^{\circ}$$

- Méthoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32b

c = 0,02

$$(\bar{\Phi})_{400} = -300^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{300} = +3.270^{\circ} ; (\bar{\Phi})_{288} = +4.200^{\circ} ;$$

$$(\bar{\Phi})_{278} = +4.370^\circ ; (\bar{\Phi})_{270} = +3.740^\circ ; (\bar{\Phi})_{250} = +5.830^\circ ;$$

$$(\bar{\Phi})_{242} = +7.000^\circ$$

- Acétoxy-3 diméthyl-1,4 19 nor cholestatriène-1,3,5 (10) 32c

$$c = 0,04$$

$$(\bar{\Phi})_{400} = 0^\circ ; (\bar{\Phi})_{313} = -3.180^\circ ; (\bar{\Phi})_{280} = -17.500^\circ ;$$

$$(\bar{\Phi})_{267} = 0^\circ ; (\bar{\Phi})_{250} = +26.500^\circ$$

- Hydroxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41a

$$c = 0,01$$

$$(\bar{\Phi})_{400} = -1.870^\circ ; (\bar{\Phi})_{317} = -4.660^\circ ; (\bar{\Phi})_{278} = -14.900^\circ ;$$

$$(\bar{\Phi})_{252} = +5.600^\circ ; (\bar{\Phi})_{238} = -1.870^\circ$$

- Méthoxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41b

$$c = 0,07$$

$$(\bar{\Phi})_{400} = -480^\circ ; (\bar{\Phi})_{299} = -14.500^\circ ; (\bar{\Phi})_{258} = +3.960^\circ ;$$

$$(\bar{\Phi})_{252} = +2.890^\circ ; (\bar{\Phi})_{238} = -13.500^\circ$$

+ Acétoxy-3 méthyl-1 19 nor cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 41c

$$c = 0,07$$

$$(\bar{\Phi})_{400} = -19.700^\circ ; (\bar{\Phi})_{279} = -54.000^\circ ; (\bar{\Phi})_{262} = -52.600^\circ ;$$

$$(\bar{\Phi})_{238} = -113.500^\circ ;$$

- Acétoxy-3 diméthyl-1,4 cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 43c

$$c = 0,03$$

$$(\bar{\Phi})_{400} = -1.100^\circ ; (\bar{\Phi})_{309} = -5.500^\circ ; (\bar{\Phi})_{281} = -22.600^\circ ;$$

$$(\bar{\Phi})_{249} = +23.600^\circ ; (\bar{\Phi})_{233} = +33.100^\circ$$

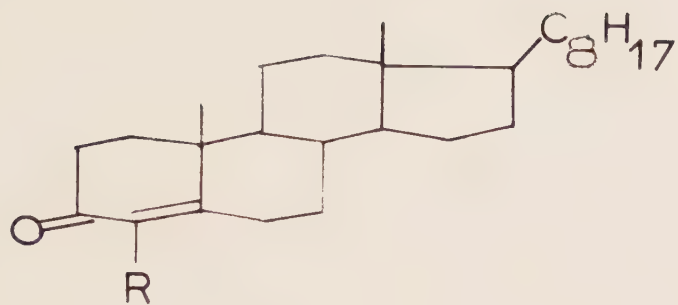
- Méthoxy-3 diméthyl-1,4 cholestatétraène-1,3,5 (10) 6 43b

$$c = 0,03$$

$$(\bar{\Phi})_{400} = 0^\circ ; (\bar{\Phi})_{317} = -1.090^\circ ; (\bar{\Phi})_{280} = -22.300^\circ ;$$

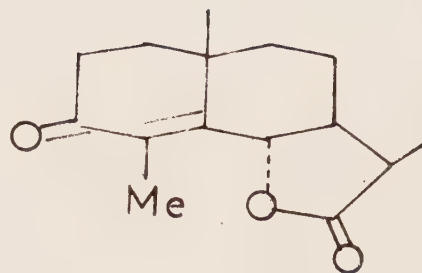
$$(\bar{\Phi})_{250} = +19.600^\circ ; (\bar{\Phi})_{238} = +11.400^\circ$$

Figures et Tableaux

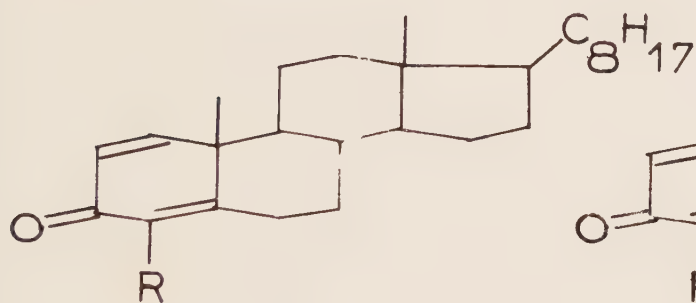


$R=H$ 1a

$R=Me$ 1b

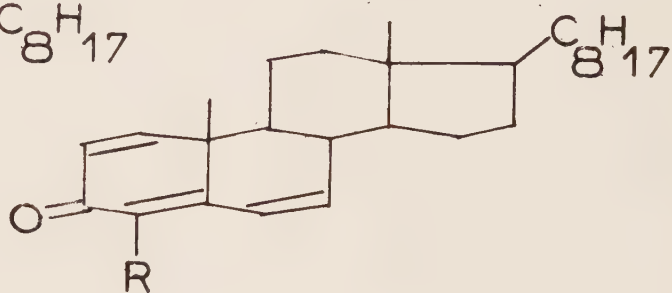


7



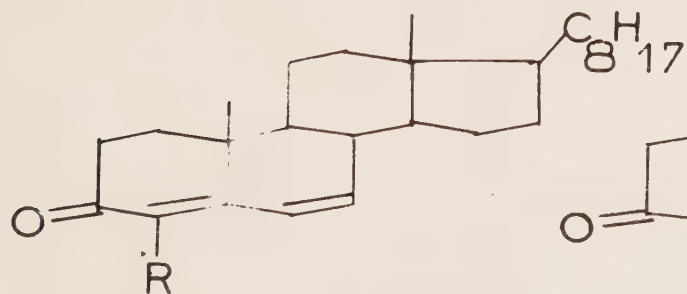
$R=H$ 16a

$R=Me$ 16b



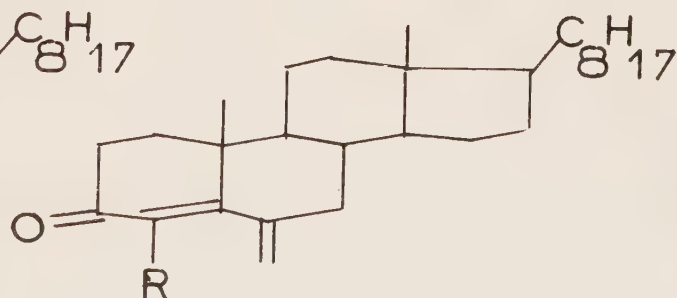
$R=H$ 56a

$R=Me$ 56b

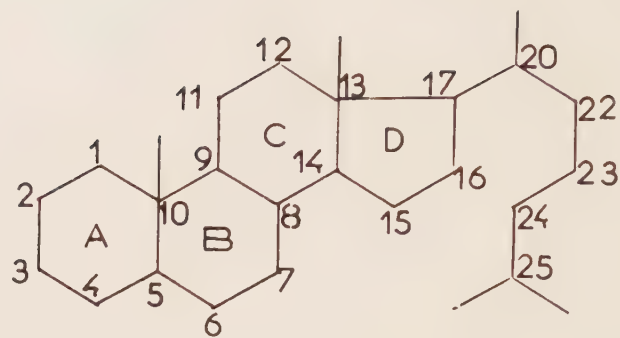


$R=H$ 60a

$R=Me$ 60b

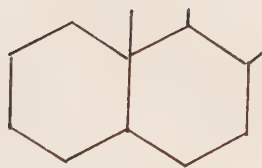


$R=Me$ 65

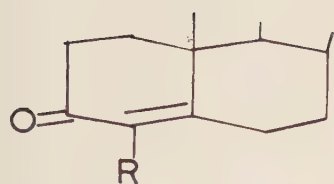


CHOLESTANE

DANS LA SUITE

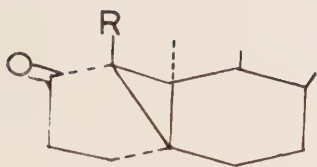


REPRÉSENTERA LES CYCLES A ET B



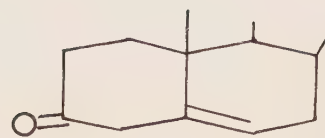
R = H 1a

R = Me 1b

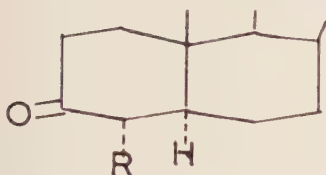


R = H 3

R = Me 5

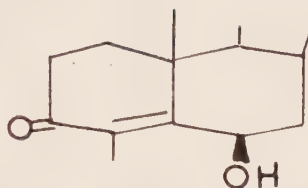


2

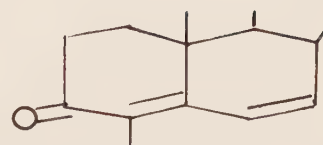


R = H 4a

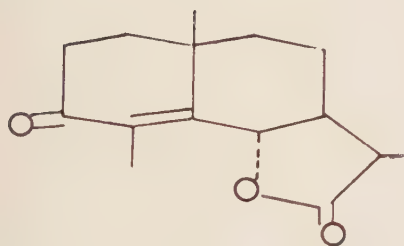
R = Me 4b



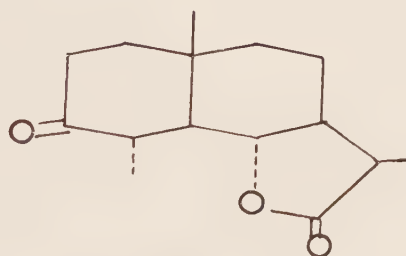
6



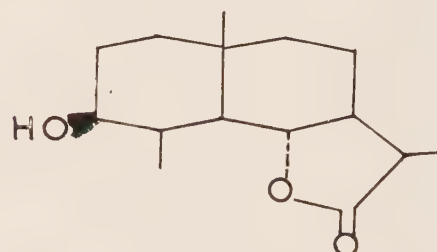
60b



7



8



9

$C_{18}H_{28}O_4$

10

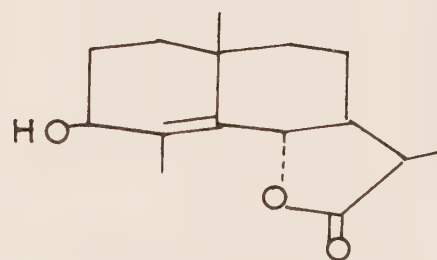
$C_{18}H_{28}O_4 - C_{15}H_{20}O_3$

10

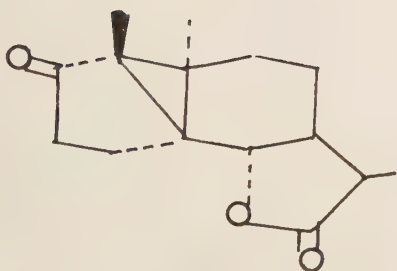
11

7

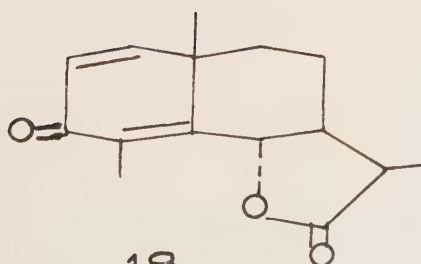
dimère



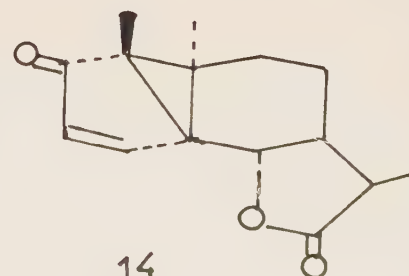
12



13



18



14

E

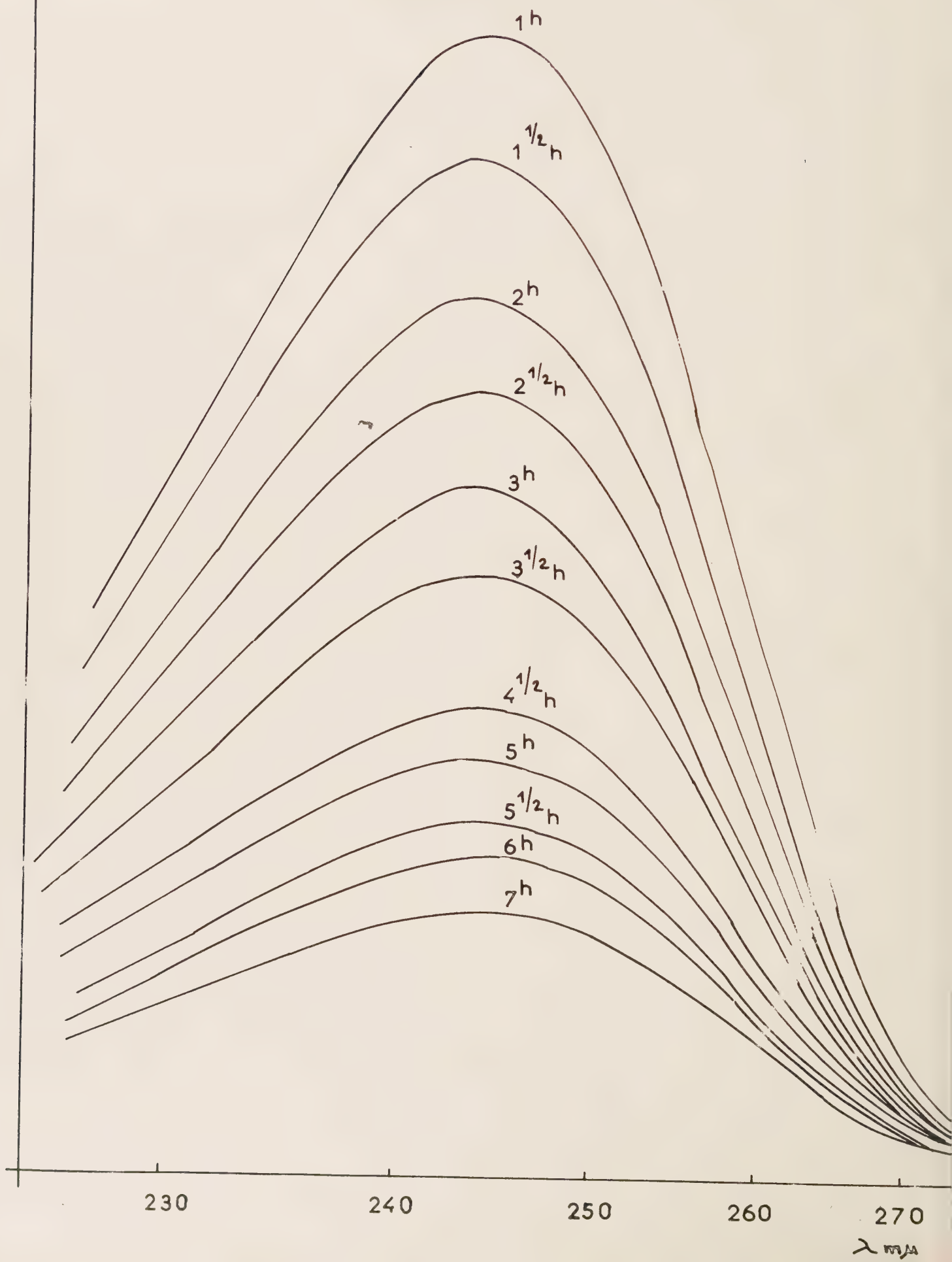
FIGURE 4

FIGURE 5

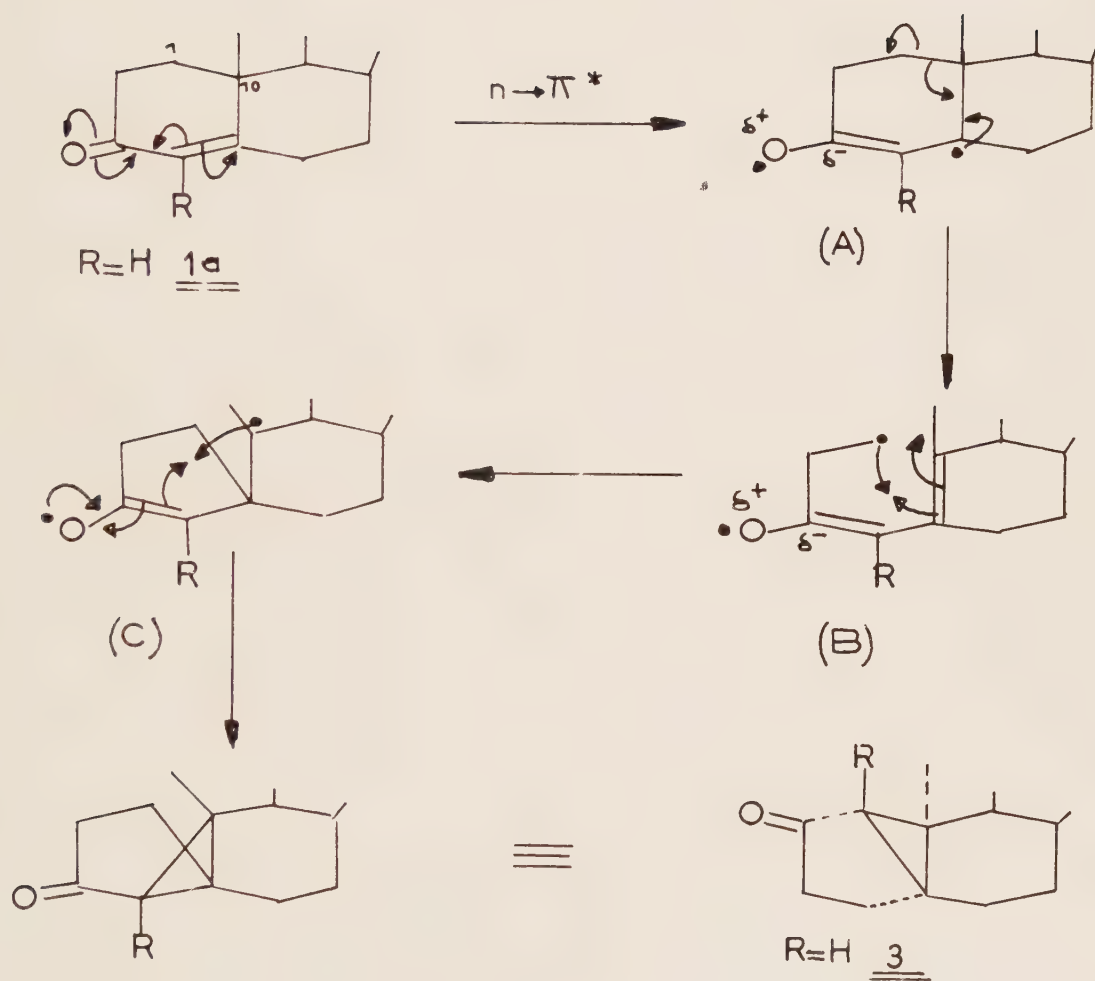


FIGURE 1

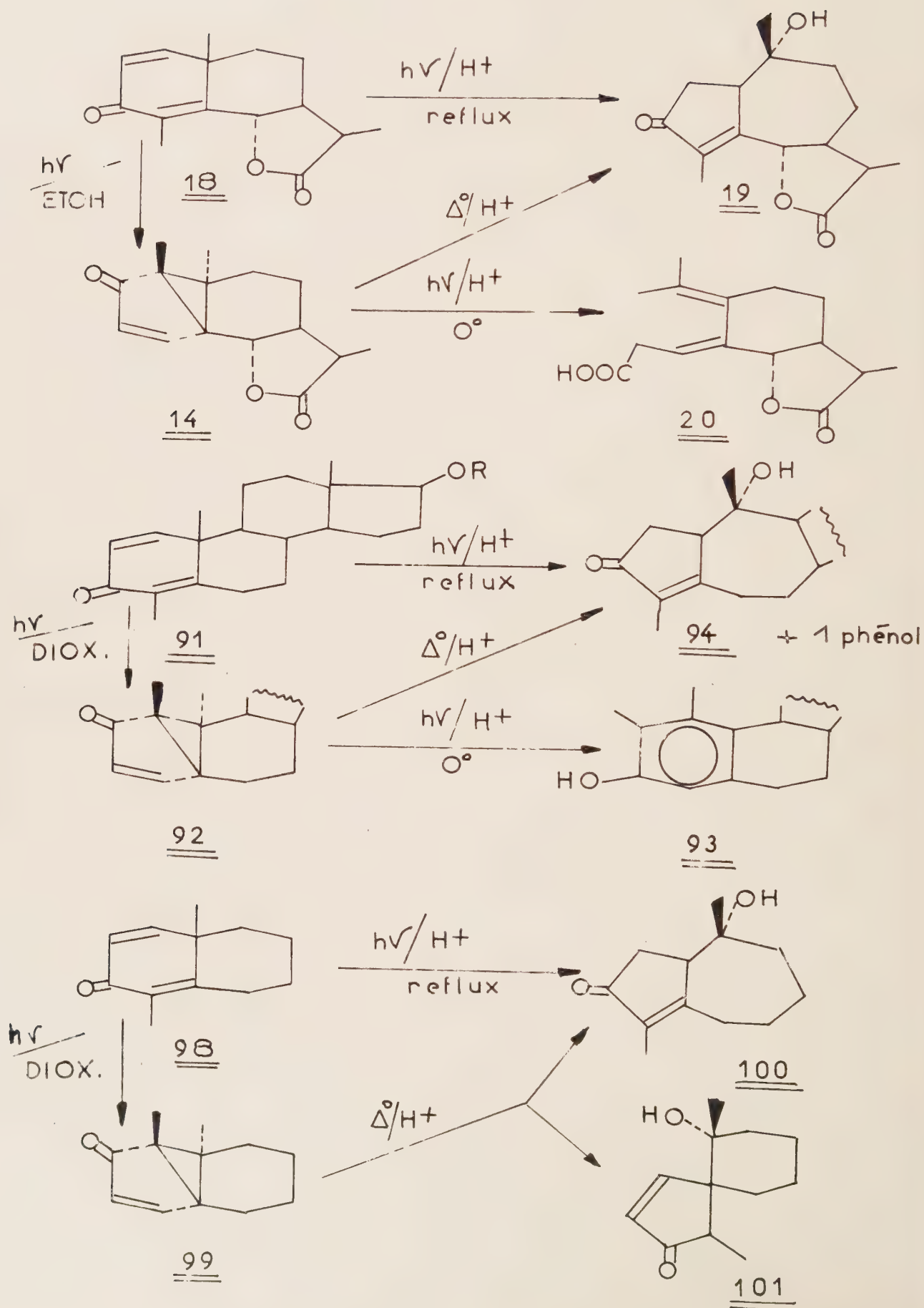


FIGURE 7

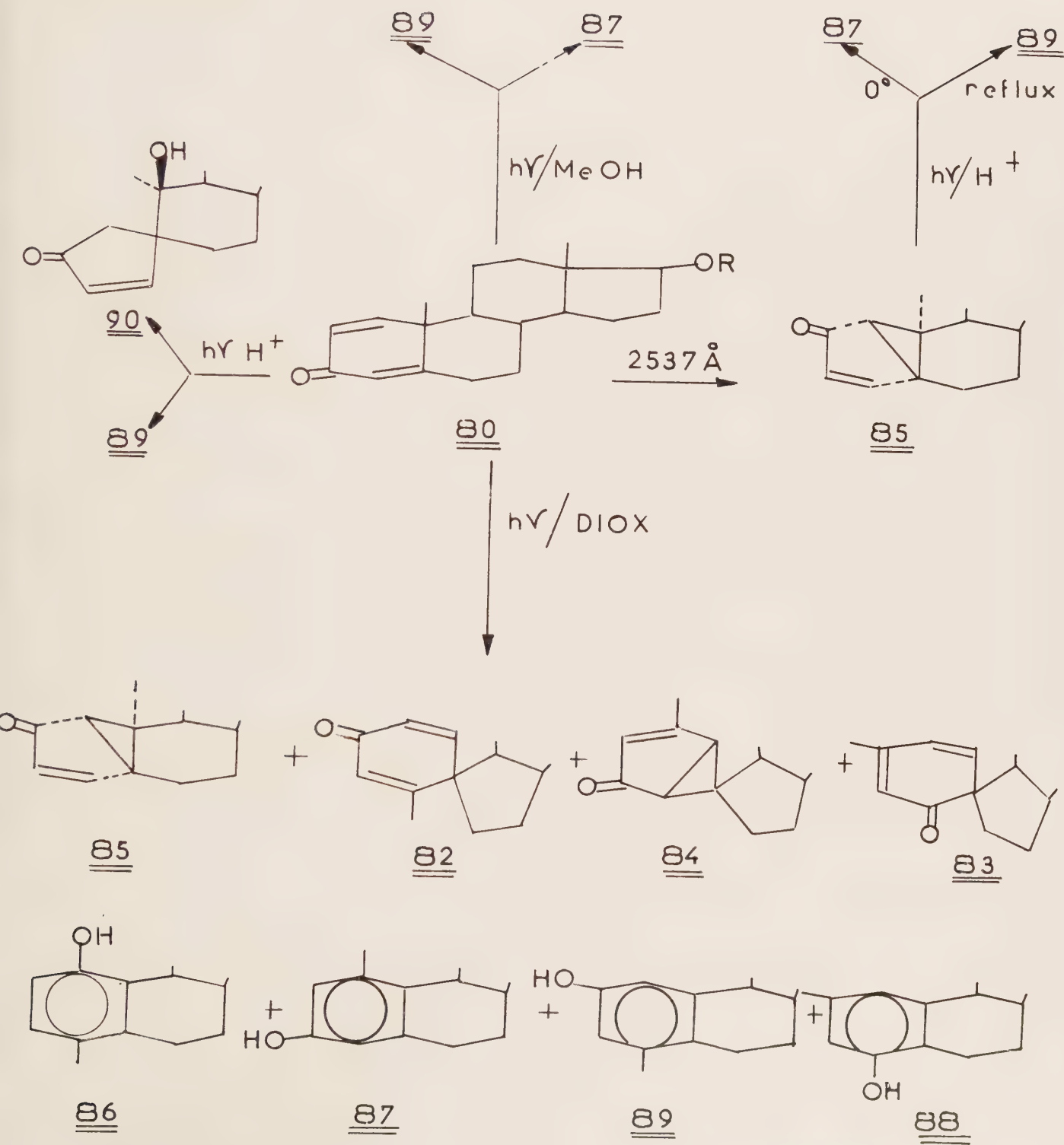
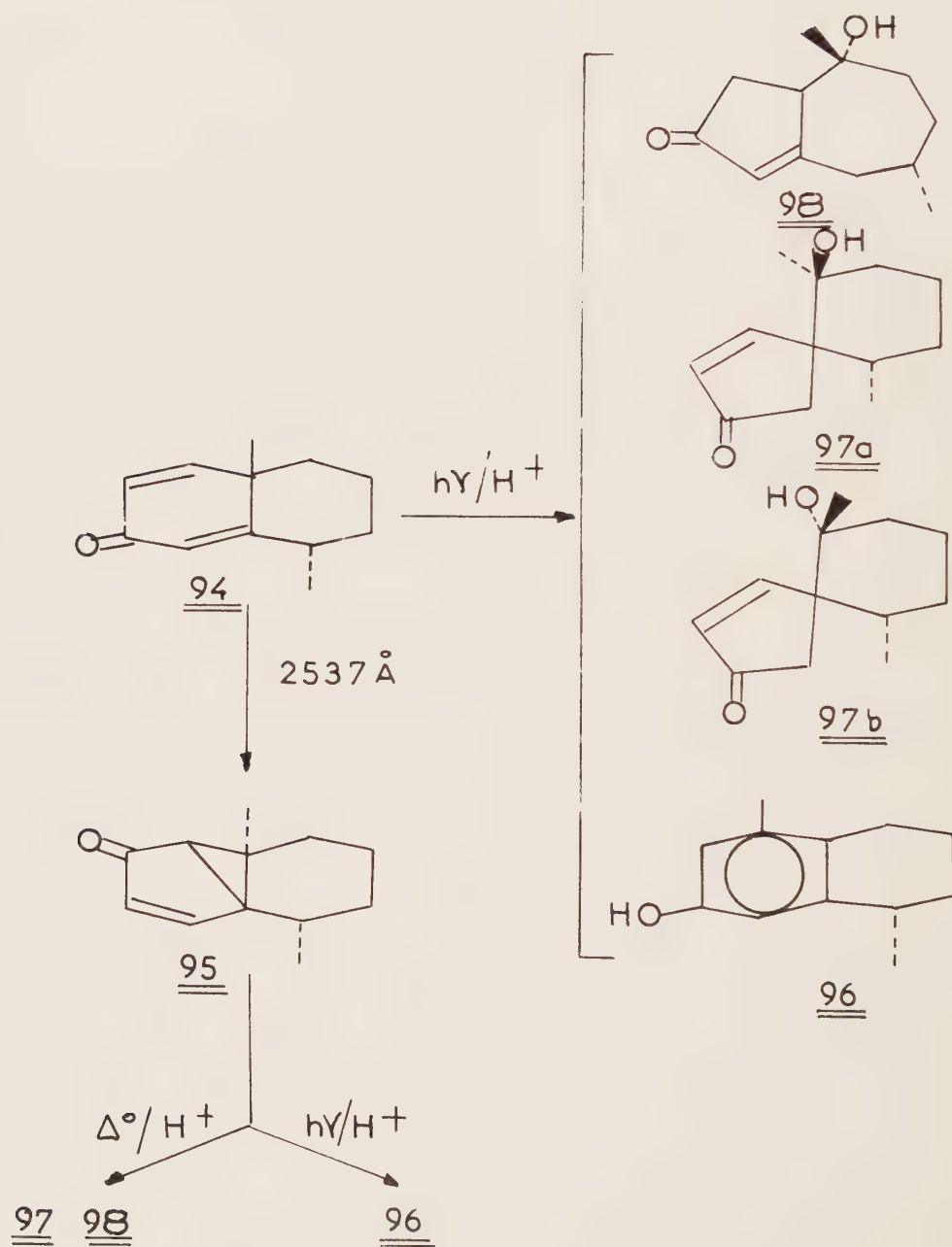


FIGURE 8



T A B L E A U

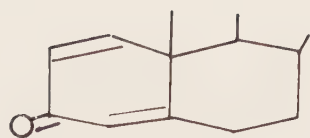
Composé	T°	Durée	Conc. g/l	Solvant	Photoisomères cétoniques (Rdt %)		Photoisomères phénoliques (Rdt %)			
					17a	26	27	33a	29a	21a 22a 28a 24a ou 25a
16a	2537Å *	40°	20'	1.	45	-	-	-	-	-
"	>2537Å **	15°	1h.	1,5	"	-	-	-	-	-
"	"	15°	3h.	1,5	"	-	-	-	-	-
"	"	15°	3h.	2,5	"	-	-	-	-	-
"	"	15°	21h.	2,5	"	-	-	-	-	-
"	"	15°	3h.	1,5	MeOH	-	-	-	-	-
"	>2537Å ***	120°	5h.	1,1	ACOH/H ₂ O 60%	3,5	-	-	-	-
"	"	120°	10h.	1,1	"	4,5	-	-	-	-
17a	"	120°	4h.	11	"	2	-	-	-	-
"	"	0°	2h.	7,1	"	-	-	-	-	-

* : arc à vapeur de Hg basse pression HANAU NK6/20 (2537Å)

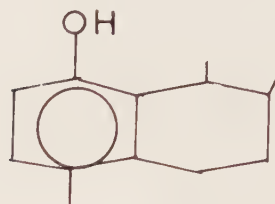
** : arc à vapeur de Hg haute pression HANAU Q 81

*** : arc à vapeur de Hg haute pression PHILIPS HP 125

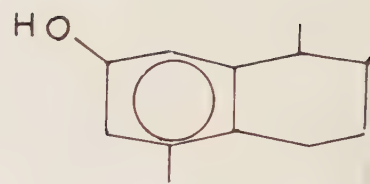
FIGURE 9



16a



22a



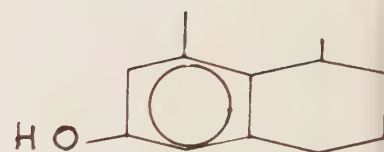
28a



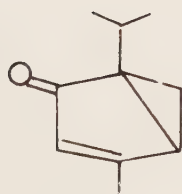
17a



3



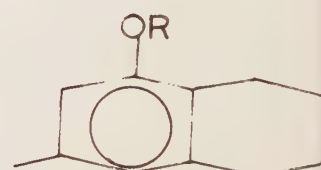
21a



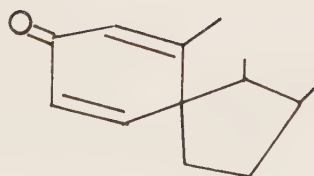
15



OR
R=H 24a
R=Me 24b
R=Ac 24c



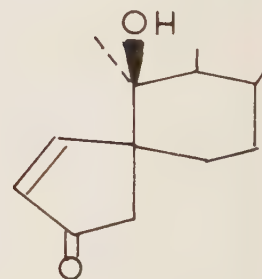
R=H 25a
R=Me 25b
R=Ac 25c



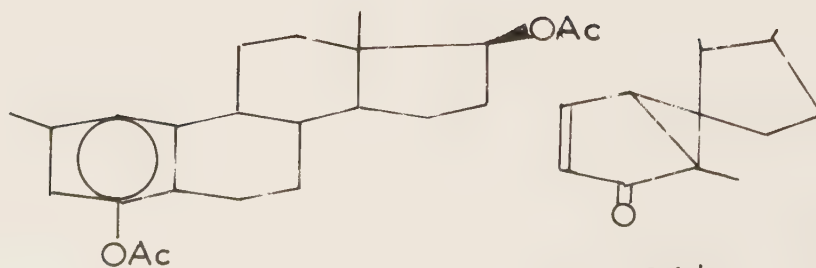
33a



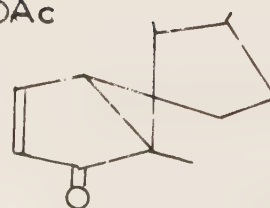
26a



29a



31



26b



27b

FIGURE 10

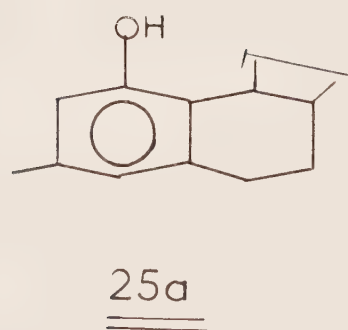
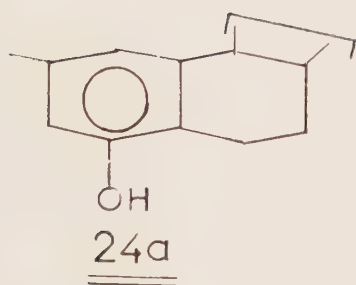
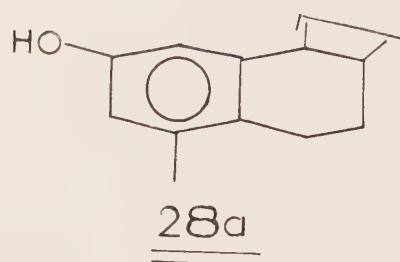
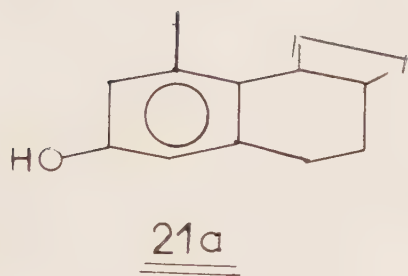
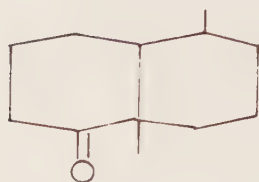


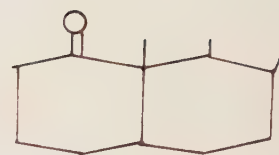
FIGURE 9 (suite)



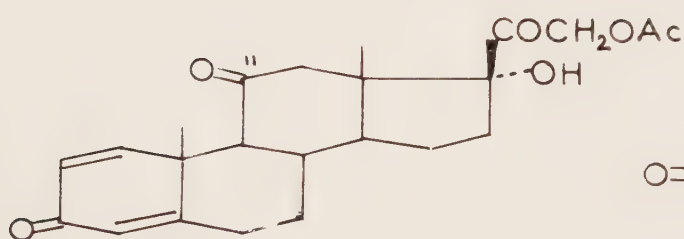
27 a



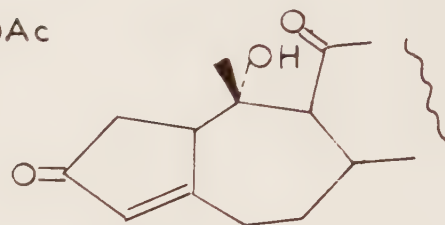
51



50

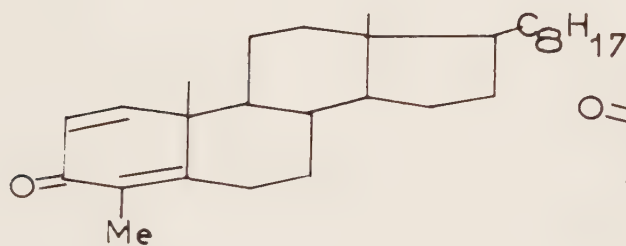


53

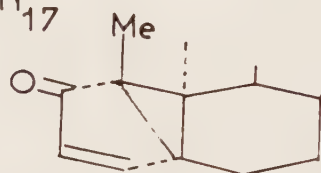


54

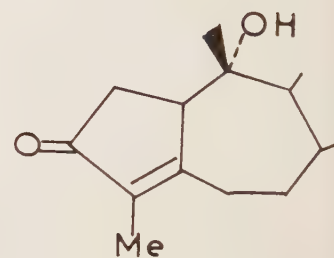
FIGURE 11



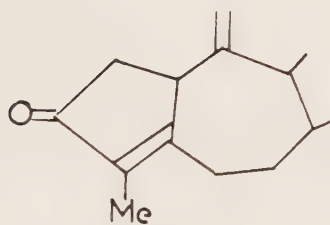
16 b



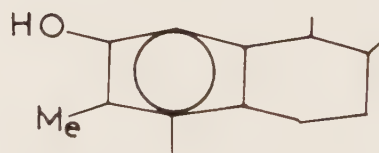
17 b



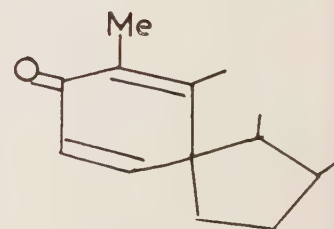
23



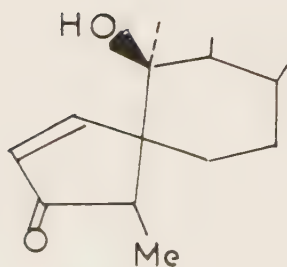
39



30a



33b



29 b



35

FIGURE 12

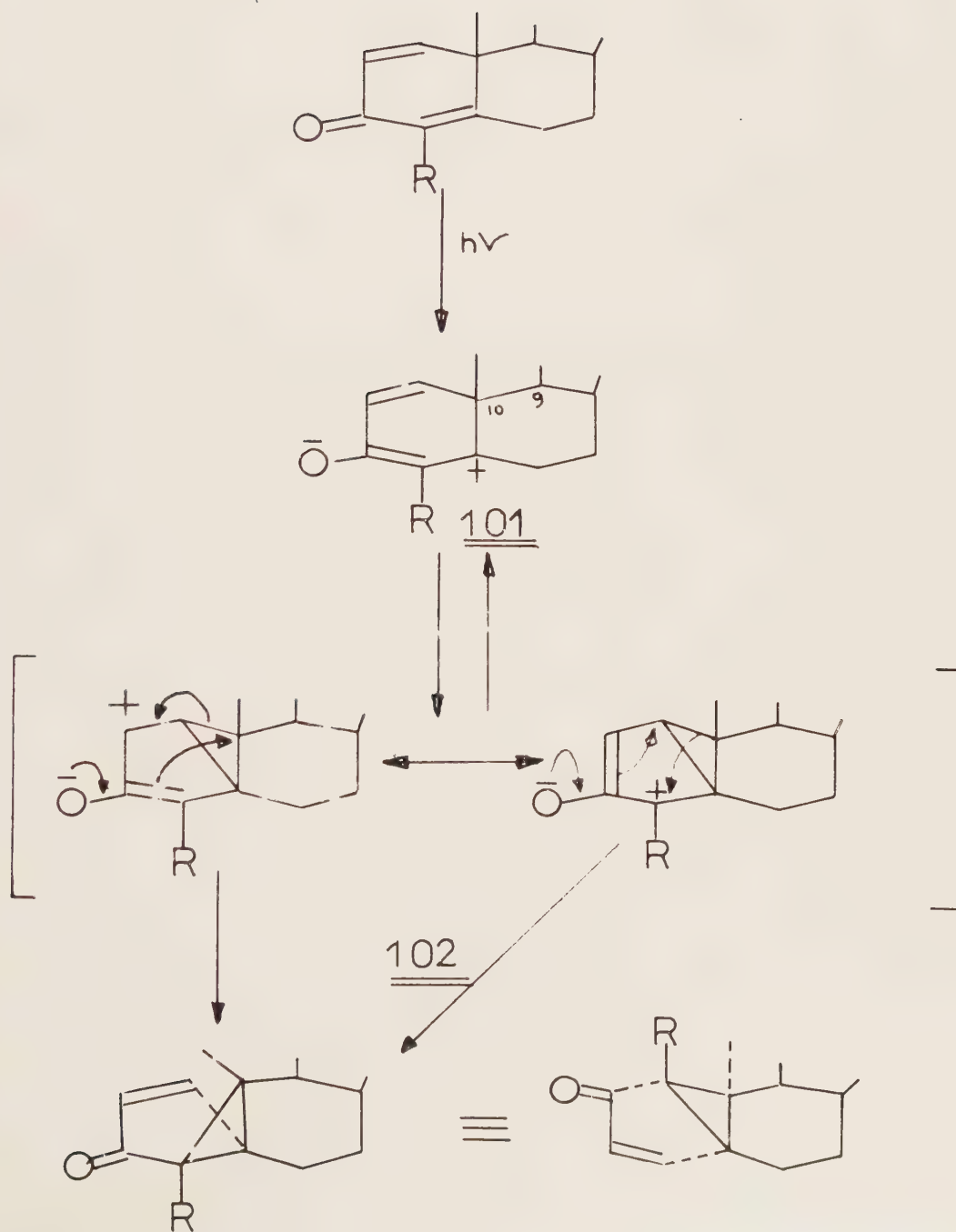
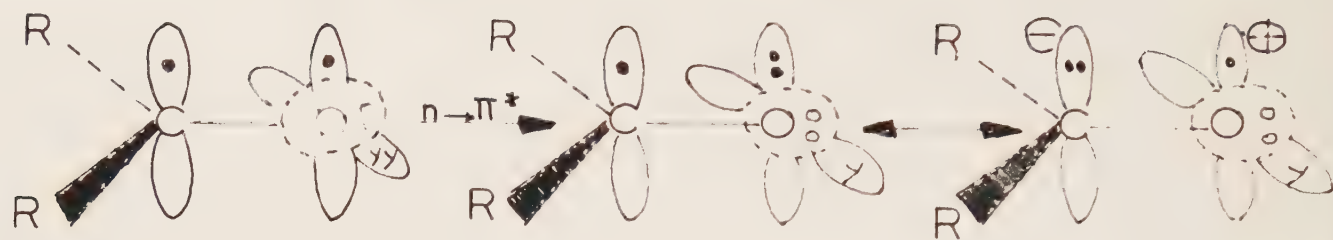


FIGURE 13



o: électron 2s
 γ : ——— non lié
 •: ——— π

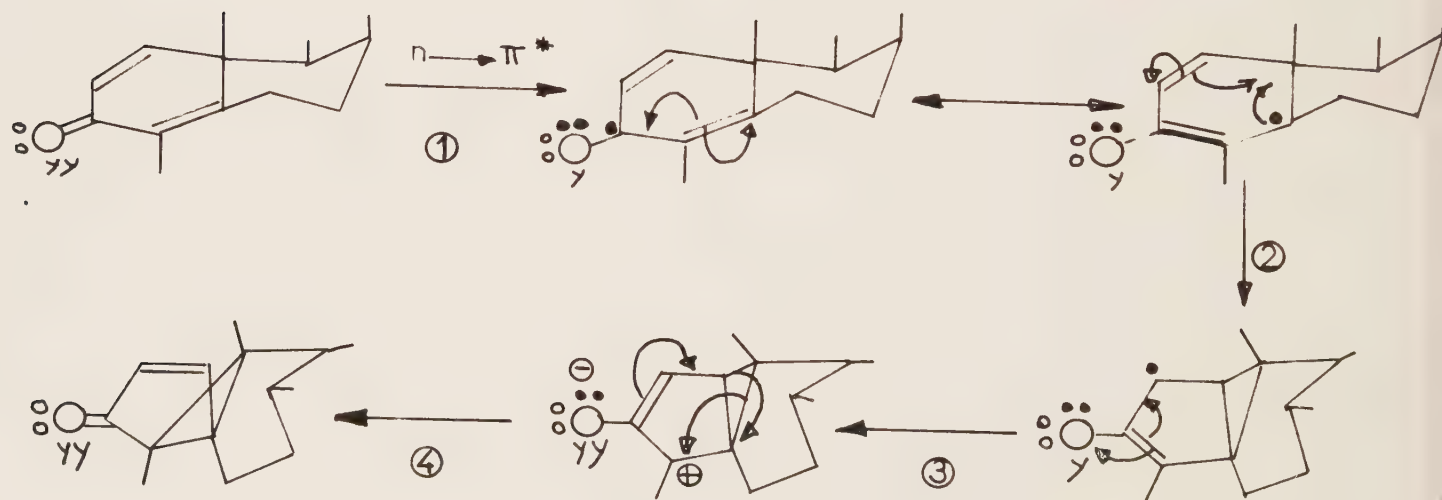
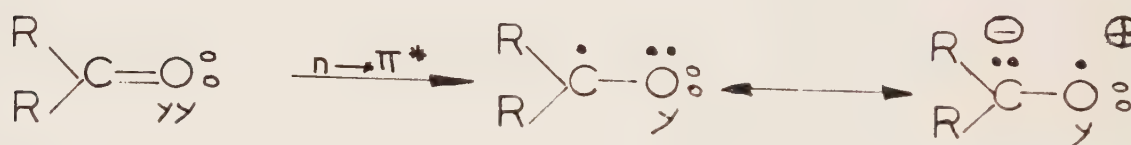


FIGURE 14

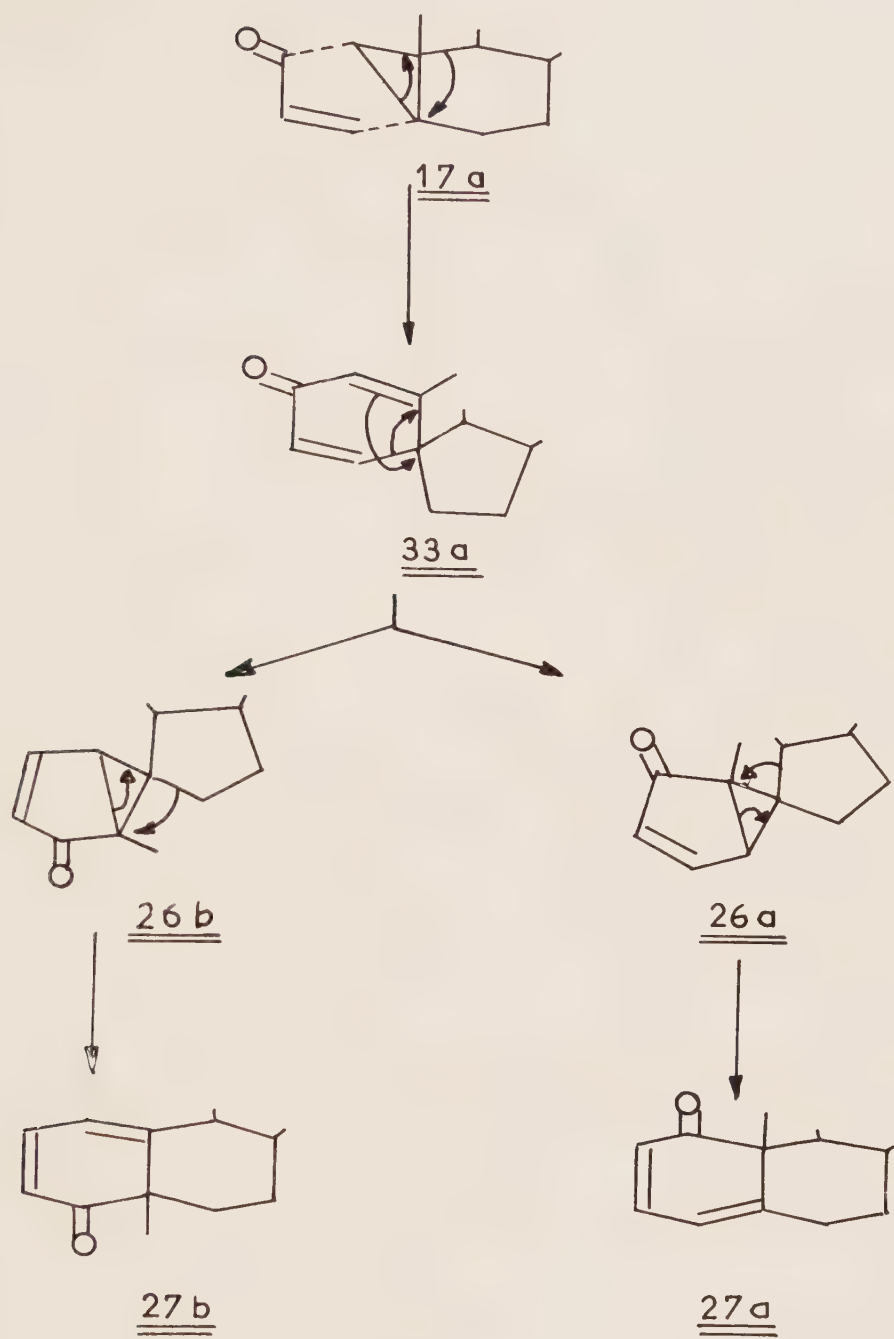


FIGURE 15

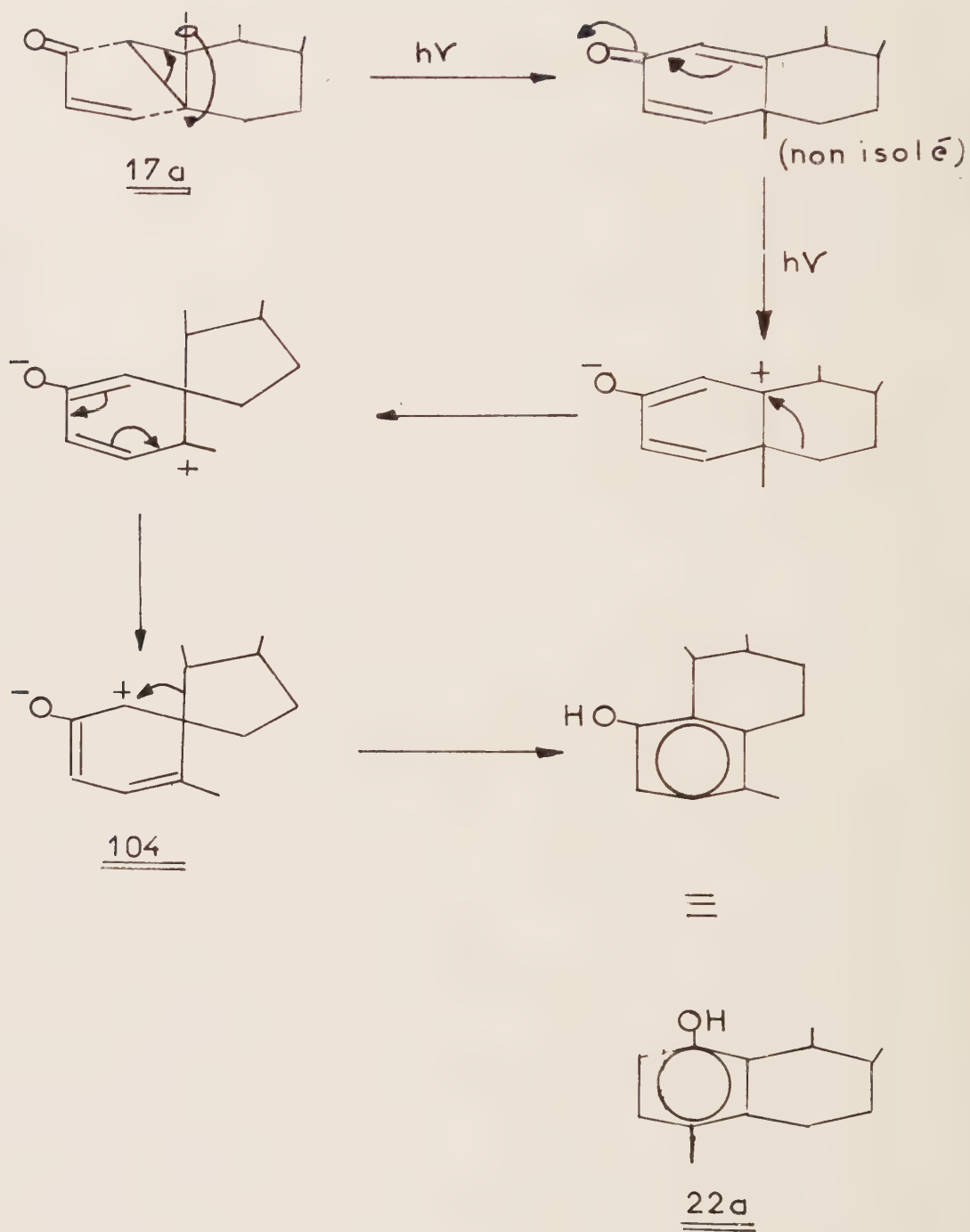


FIGURE 16

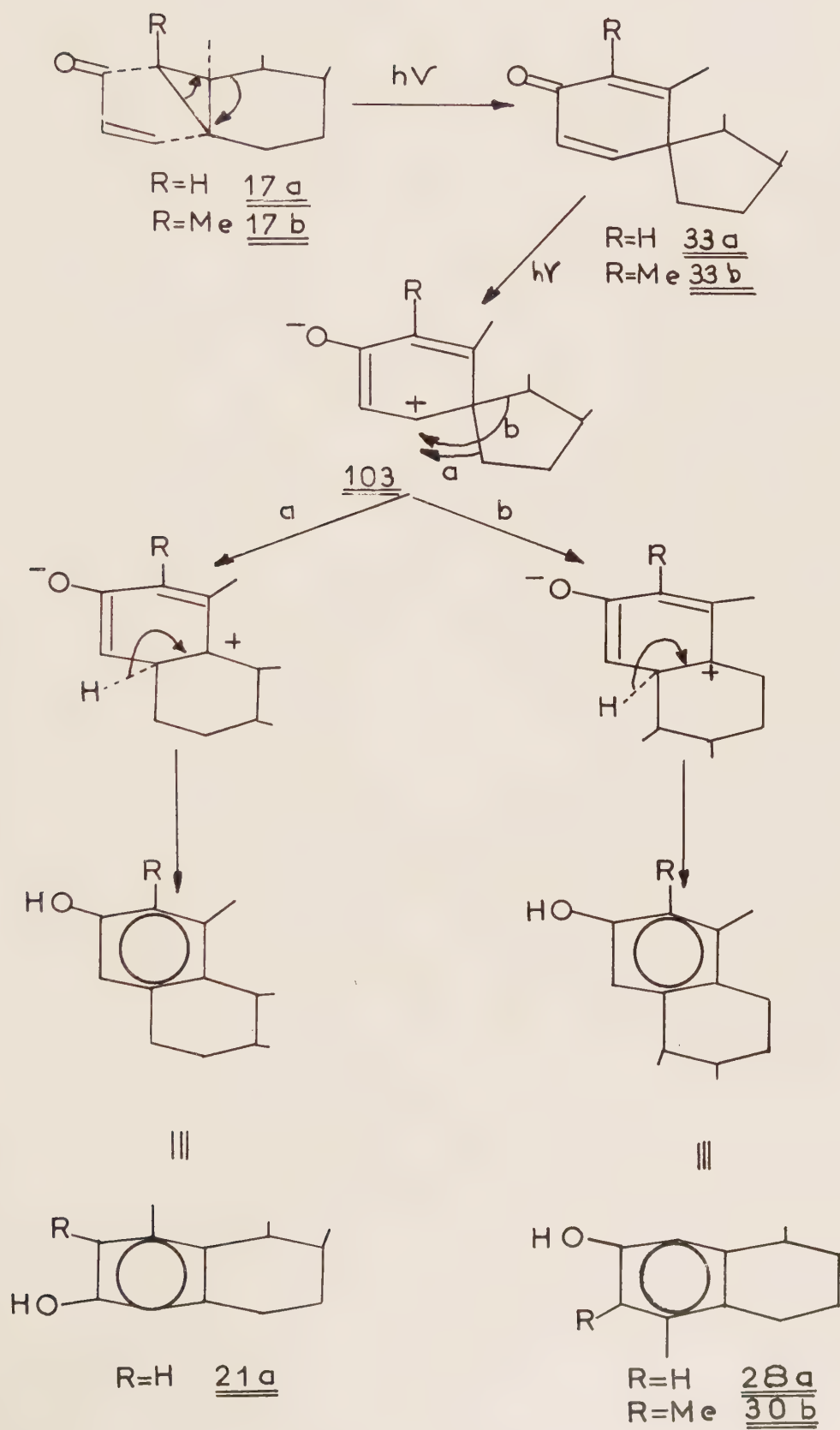
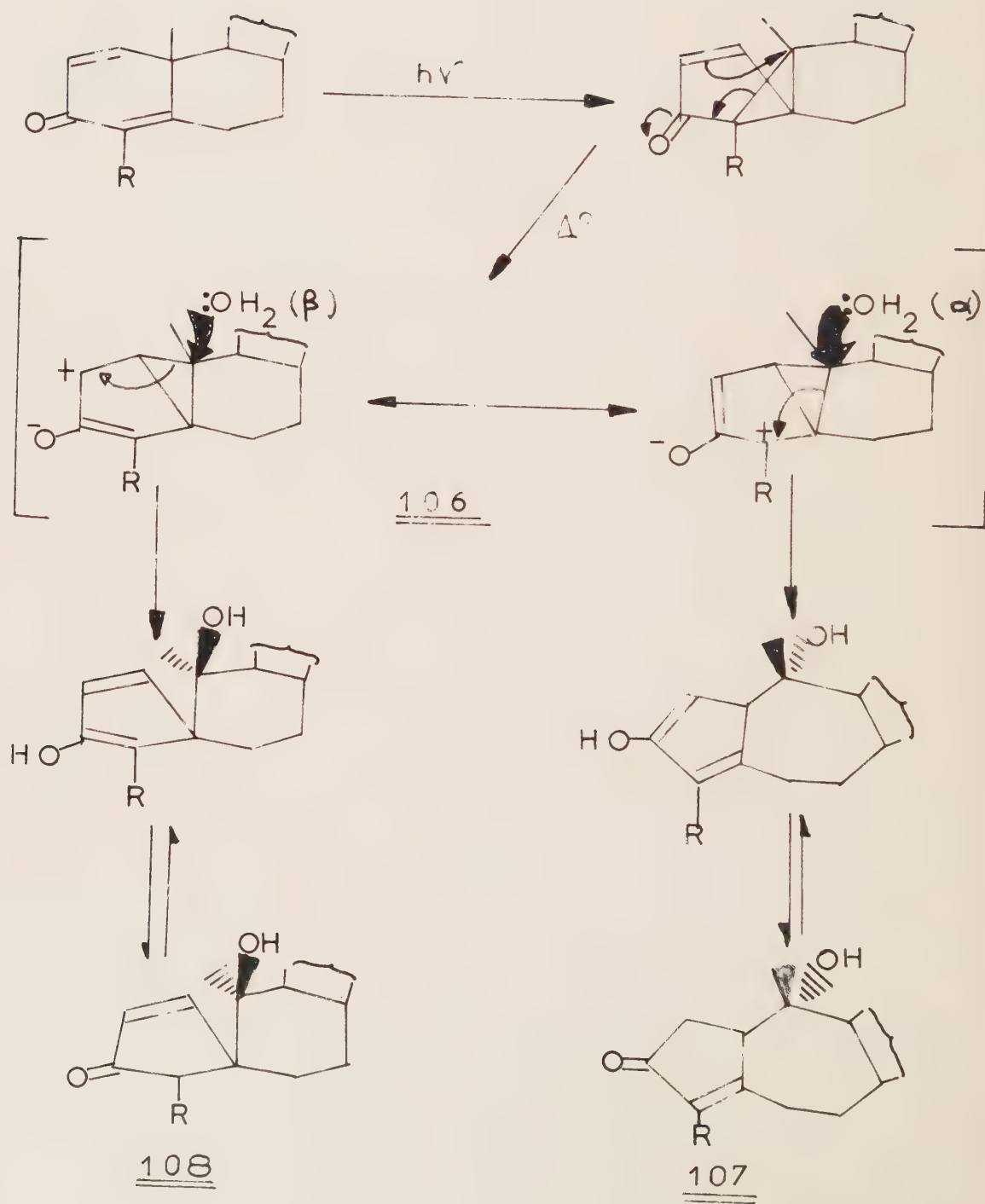
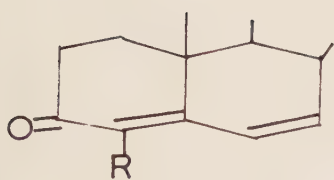
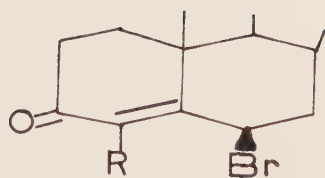


FIGURE 18

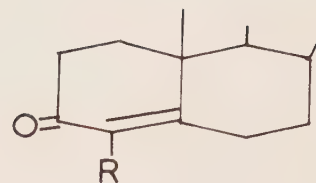




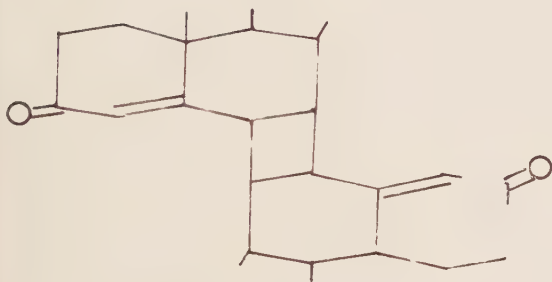
R=H 60a
R=Me 60b



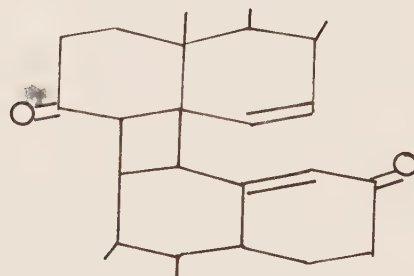
R=H 71a
R=Me 71b



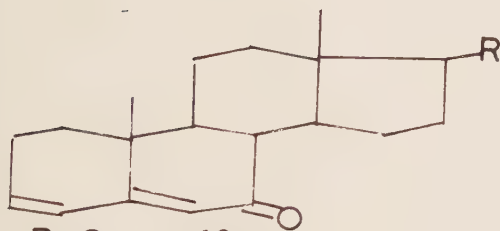
R=H 1a
R=Me 1b



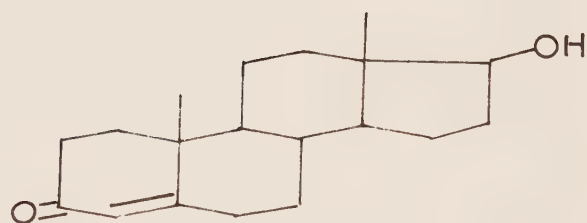
62



61



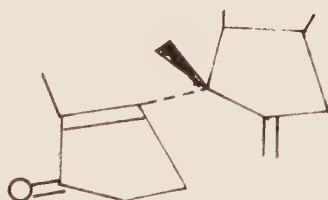
R=O 63a
R=C₈H₁₇ 63b
R=PrO 63c



67



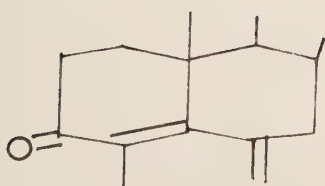
64



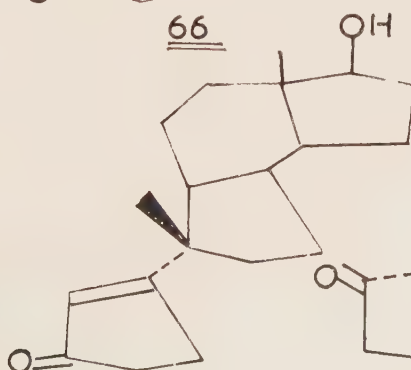
66



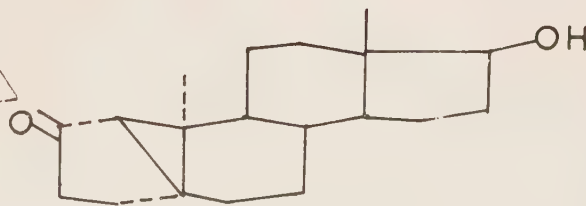
R=H 70a
R=Me 70b



65

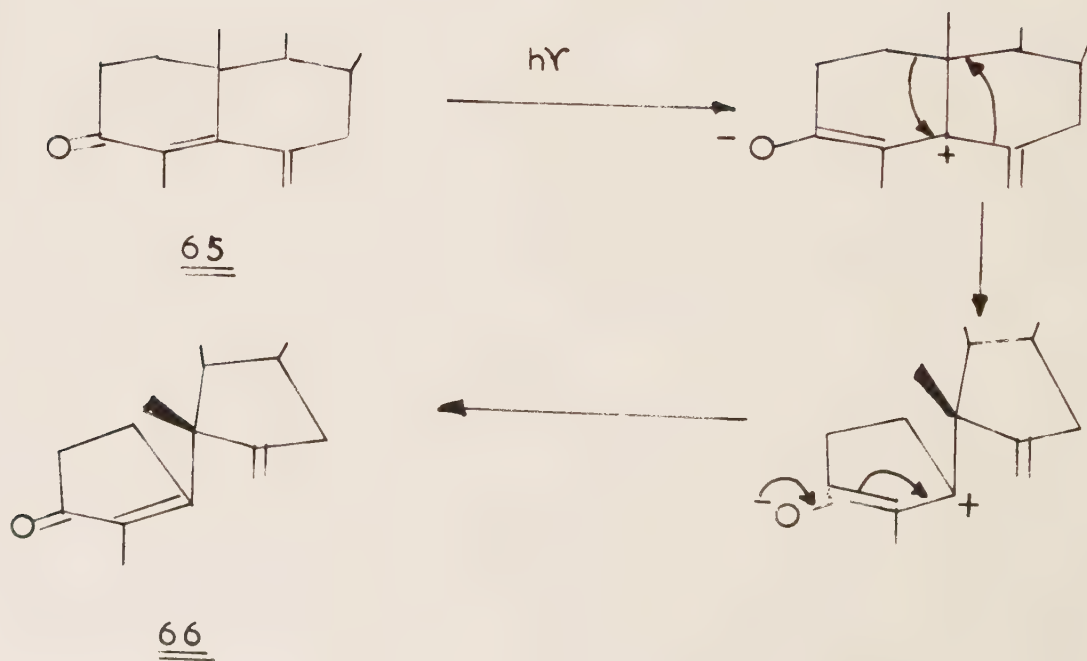
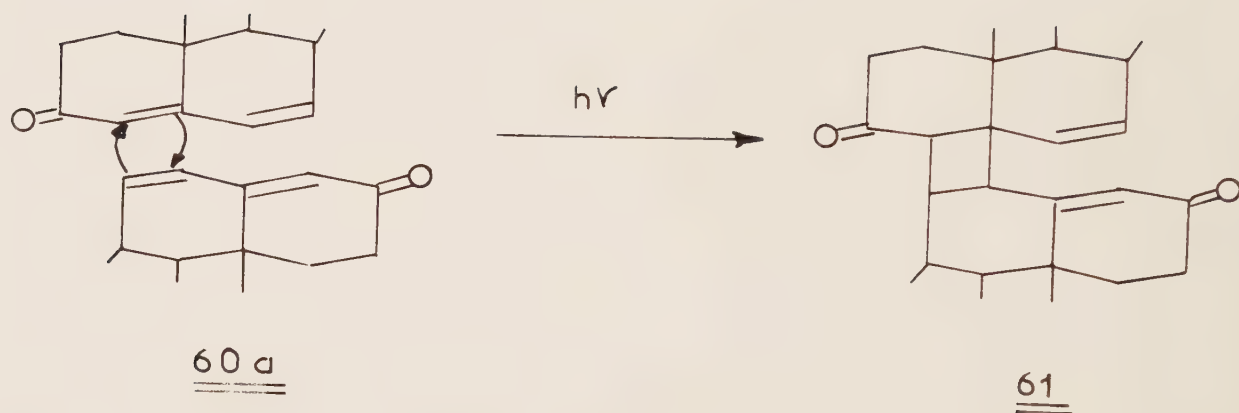


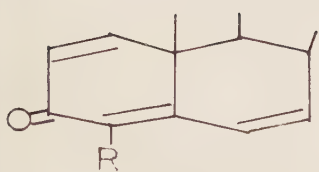
69



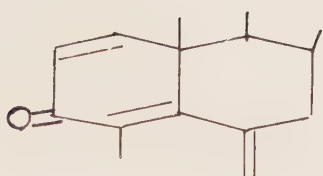
68

FIGURE 19

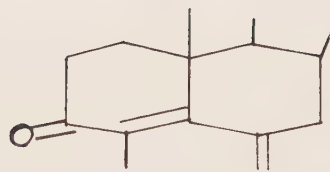




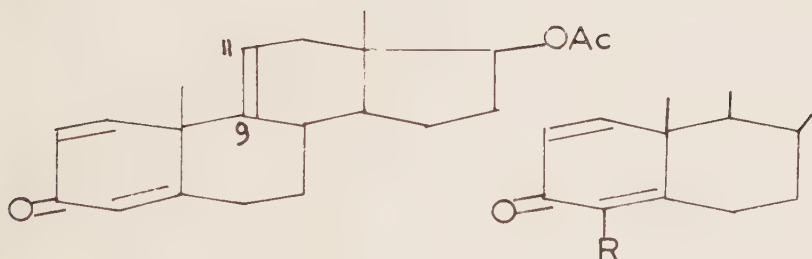
R=H 56a
R=Me 56b



72

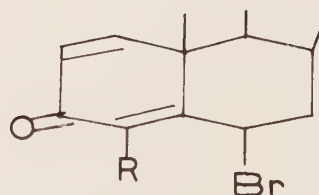


65

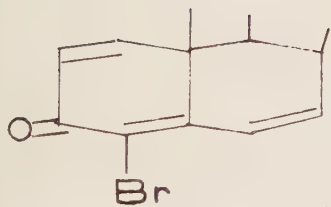


59

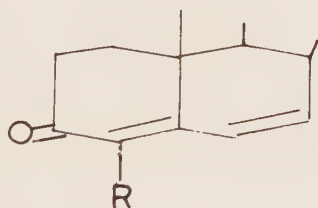
R=H 16a
R=Me 16b



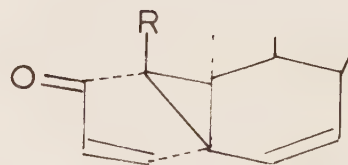
R=H 78



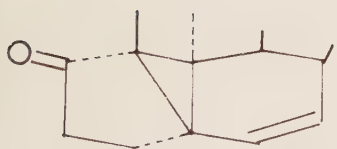
79



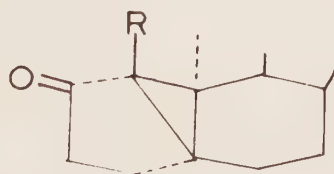
R=H 60a
R=Me 60b



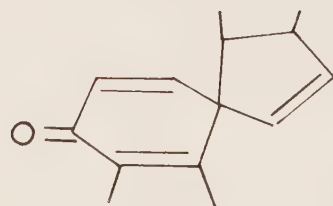
R=H 73a
R=Me 73b



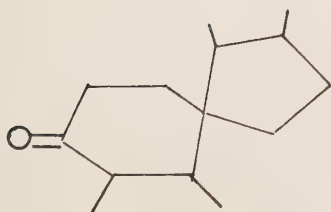
74



R=H 3
R=Me 5



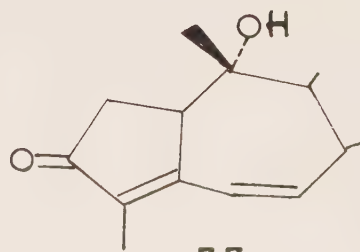
75



76

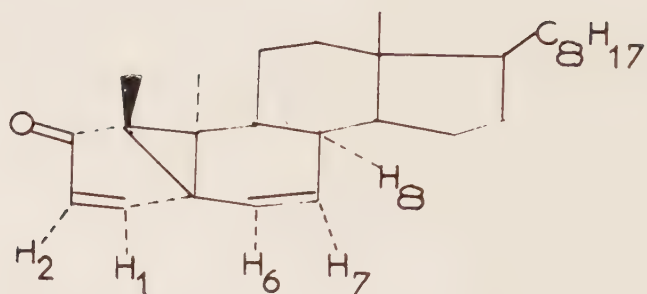


17b

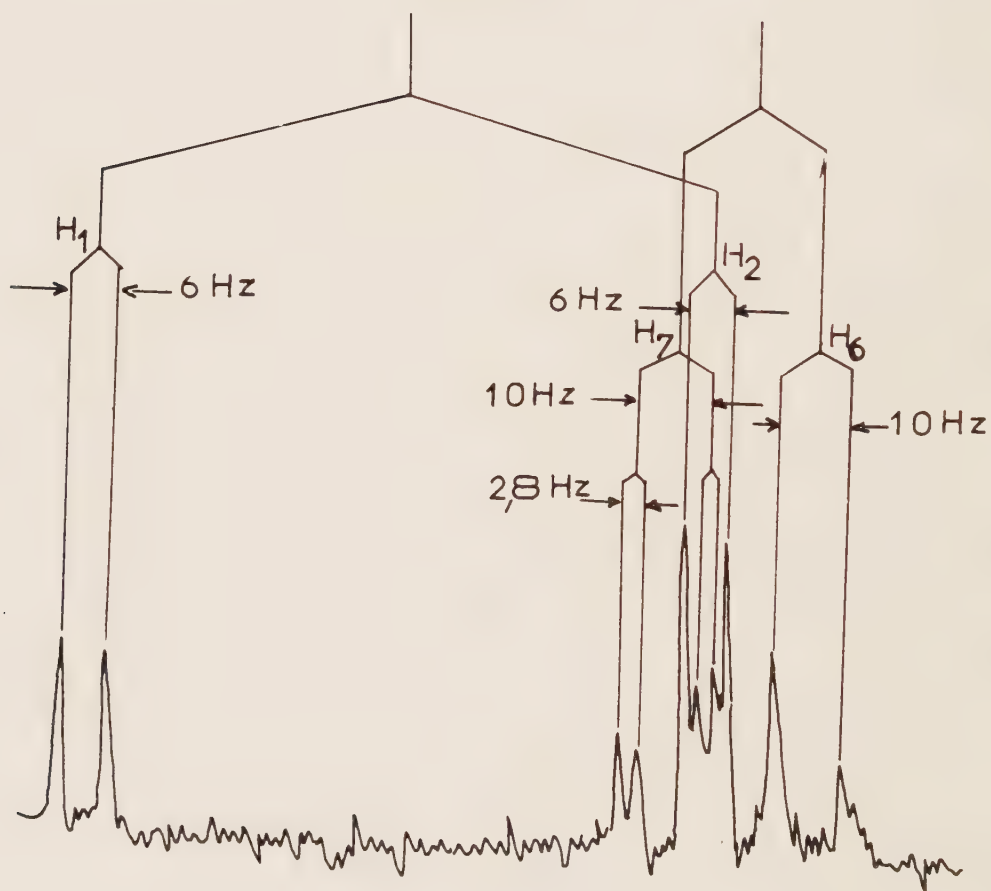


77

FIGURE 20



73b



83 7 6 5 ppm

FIGURE 21

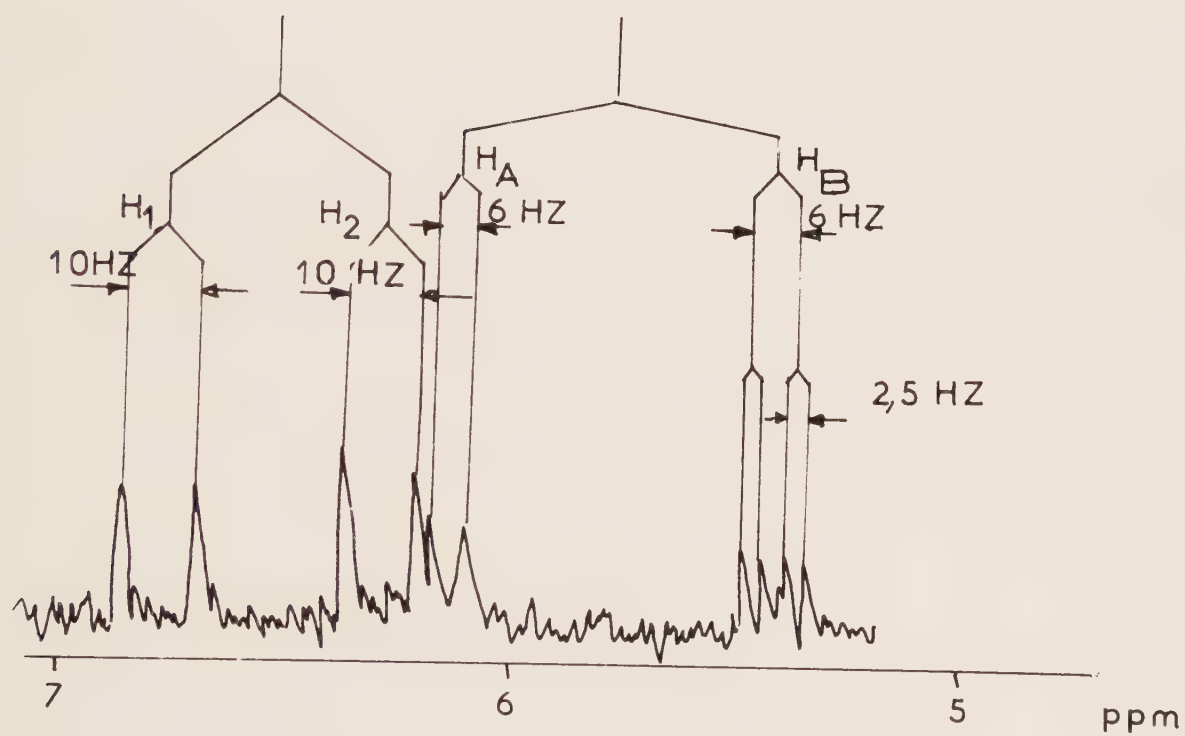
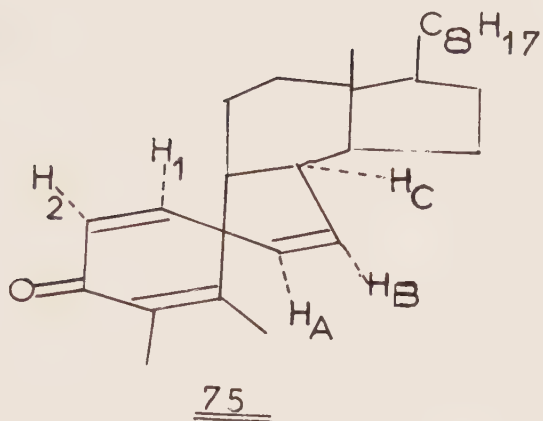


FIGURE 22

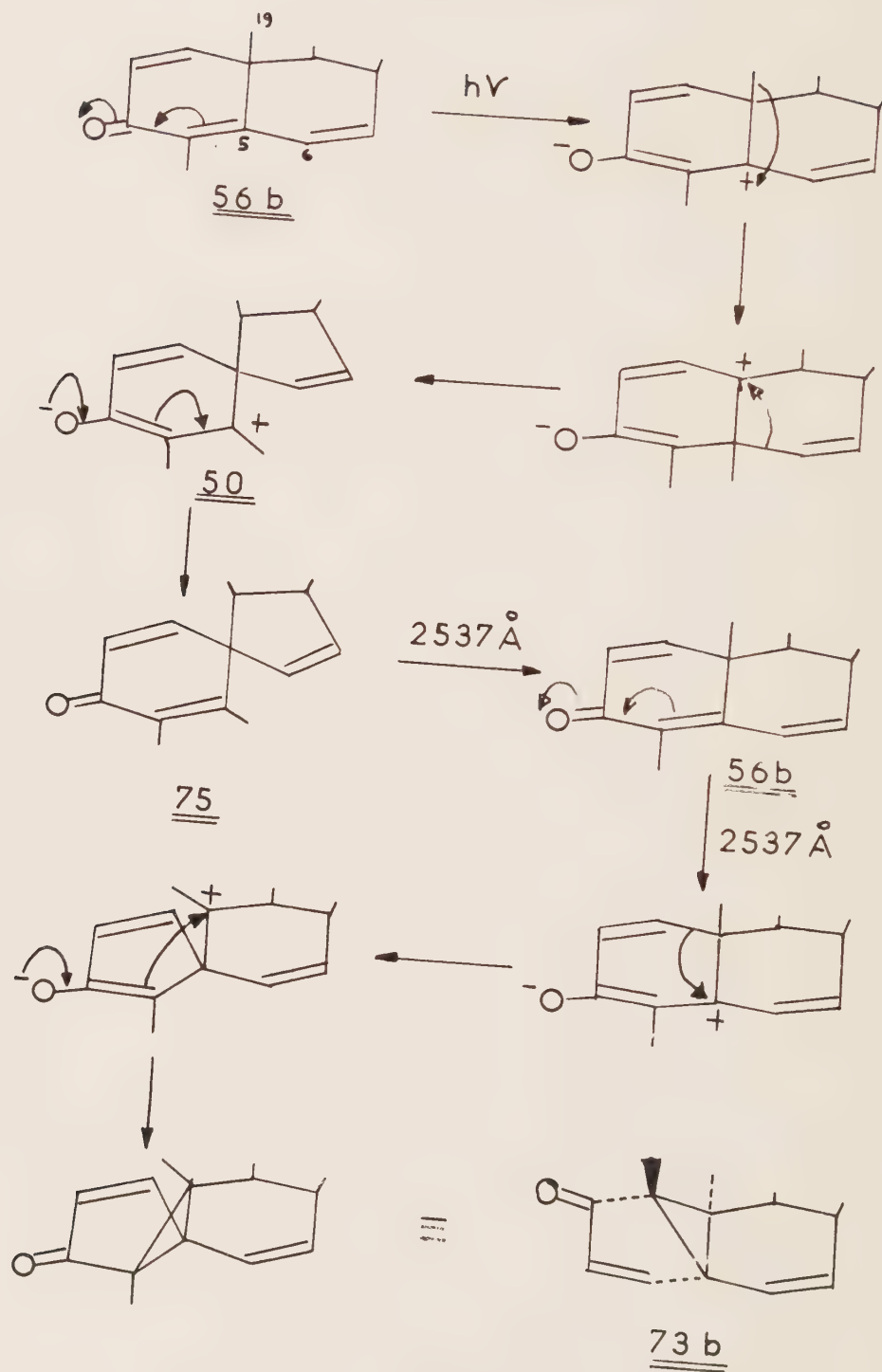
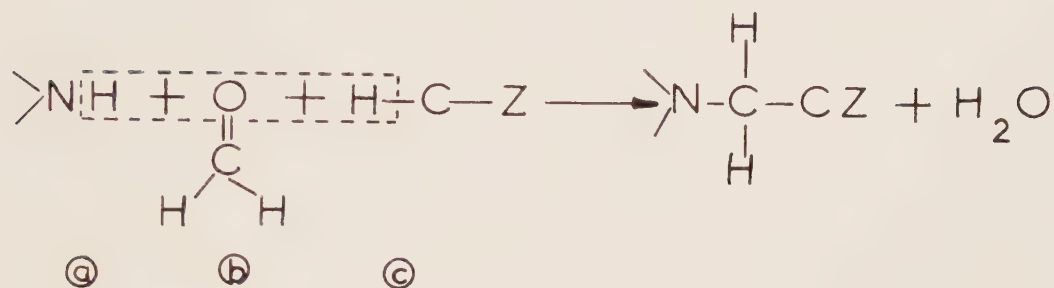


FIGURE 23

REACTION de MANNICH



Ⓐ : amine primaire ou secondaire

Ⓑ : formol

Ⓒ : cétone ou phénol à hydrogène mobile

HYDROGÉNOLYSE

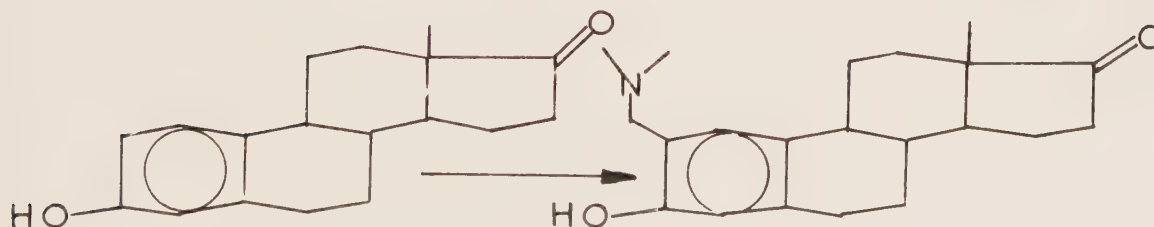
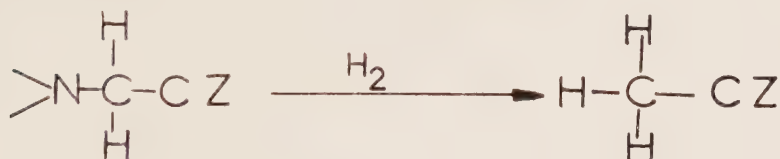


FIGURE 24

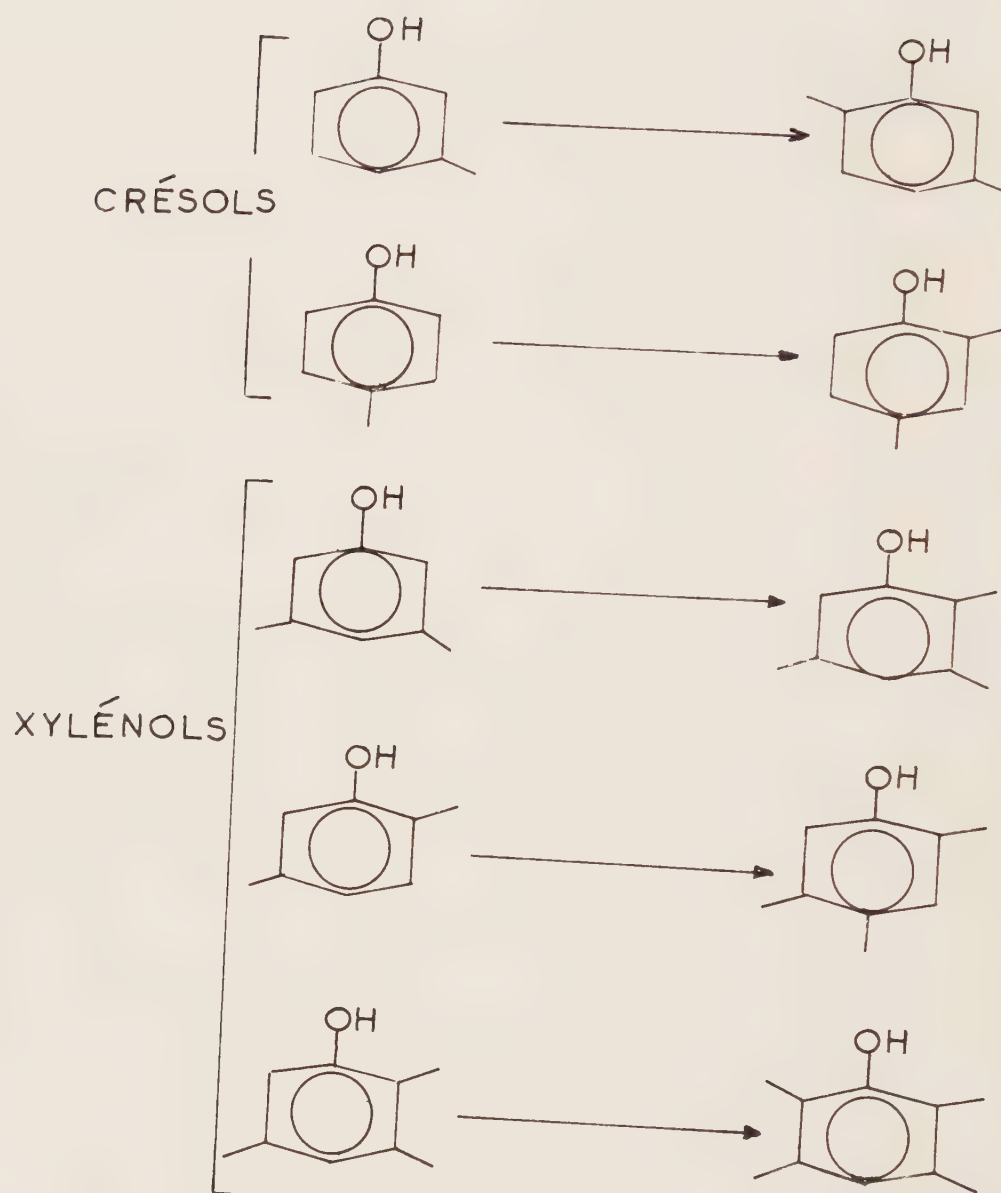
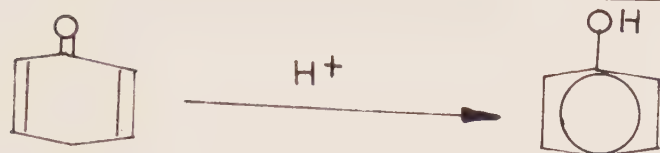
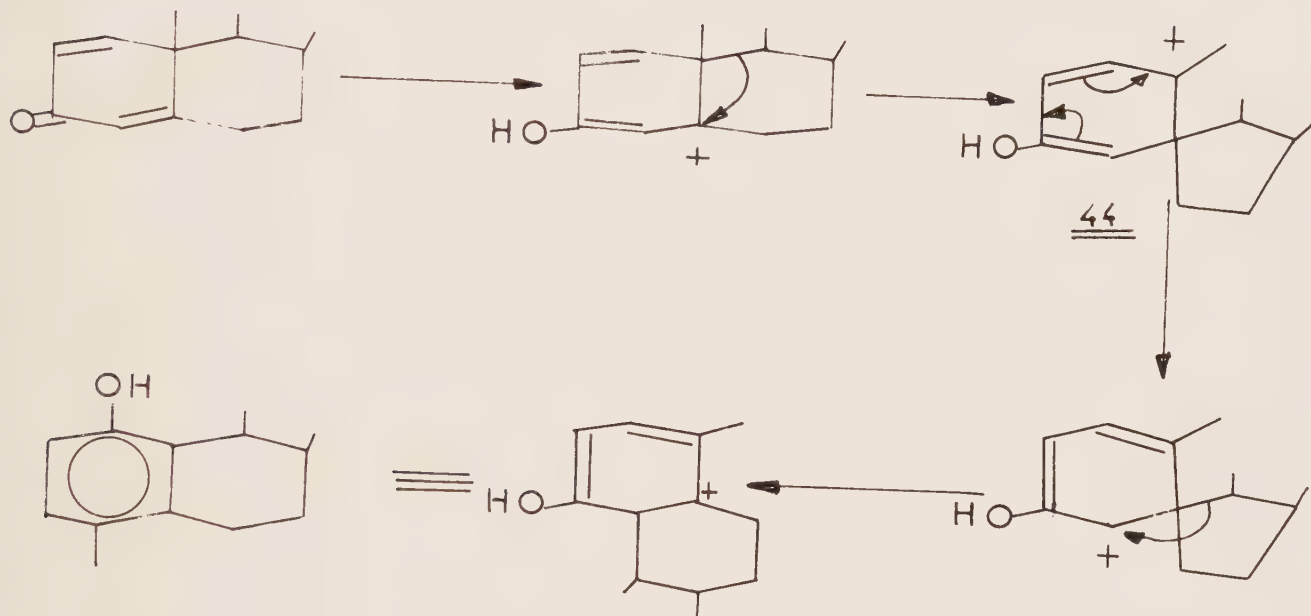


FIGURE 25

REARRANGEMENT DIENONE-PHENOL



MECANISME A



MECANISME B

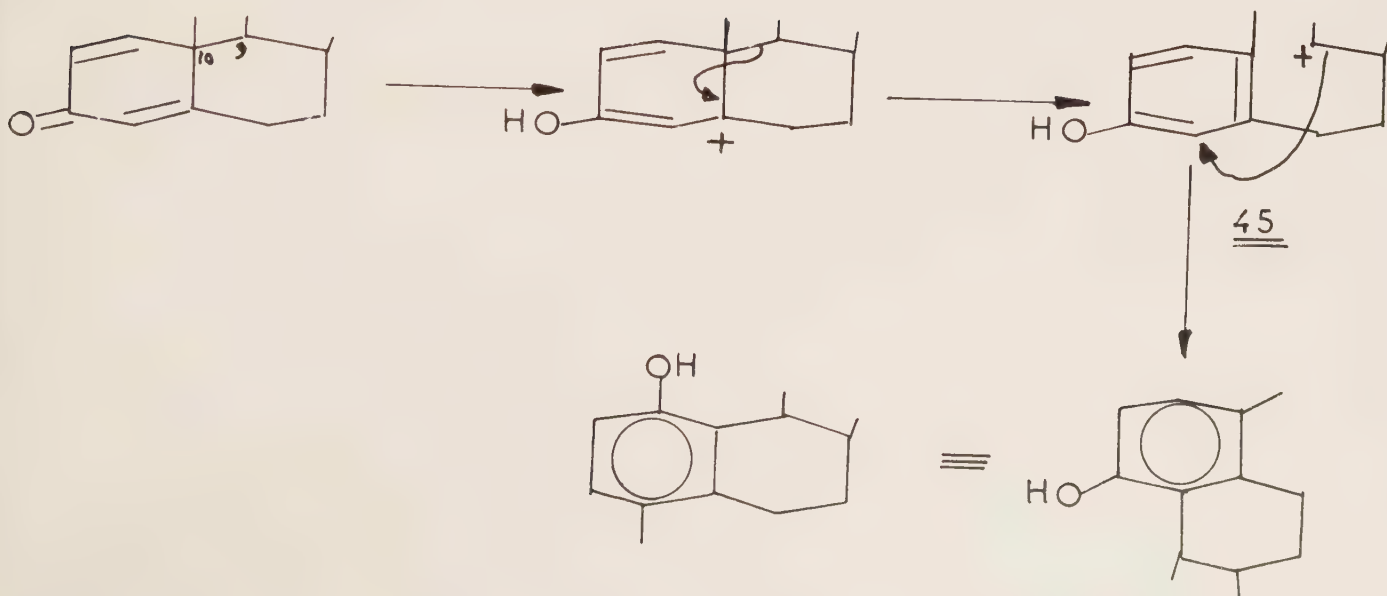


FIGURE 25 (suite)

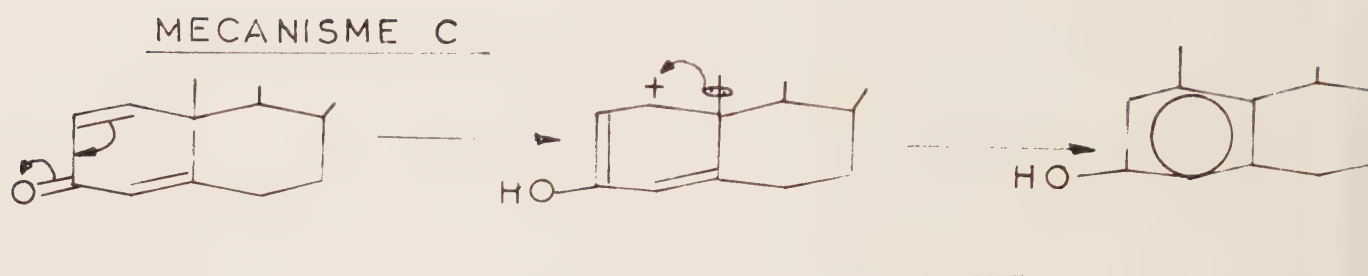
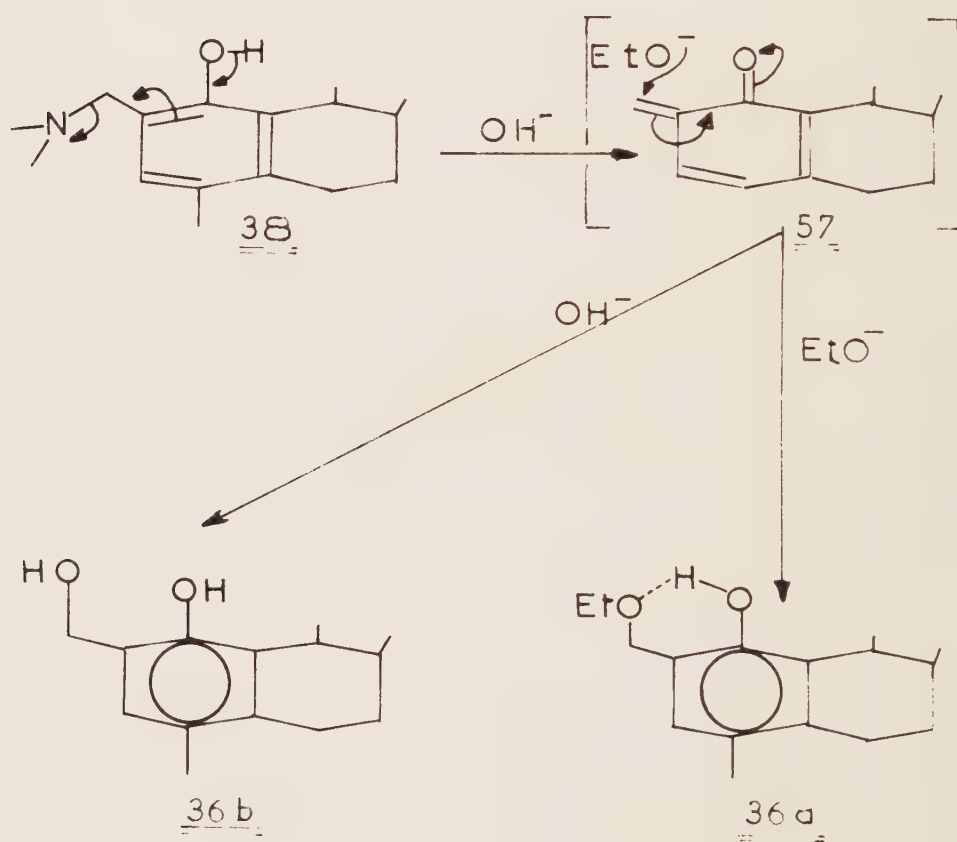
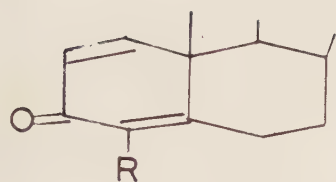
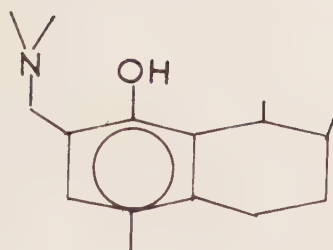


FIGURE 26

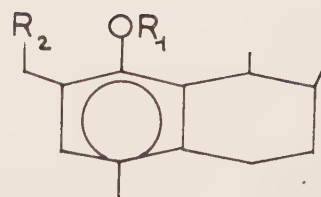




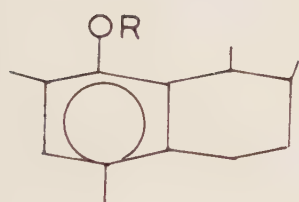
R=H 16 a
R=Me 16 b



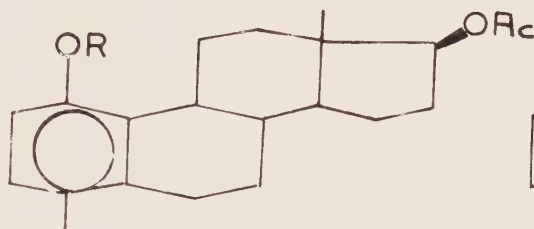
38



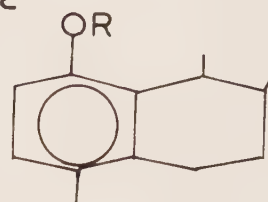
R₁=H R₂=OEt 36a
R₁=H R₂=OH 36b
R₁=Ts R₂=Ts 36c
R₁=Me R₂=OEt 36d



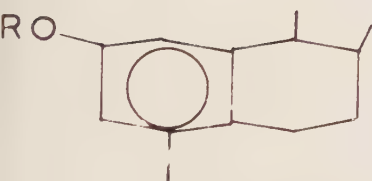
R=H 37 a
R=Me 37 b



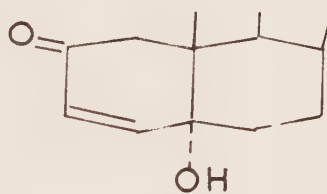
R=H 46 a
R=AcO 46 b



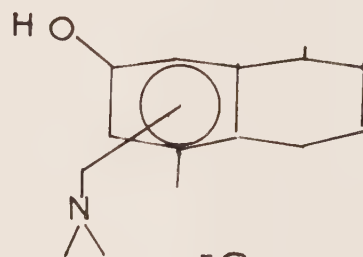
R=H 22 a



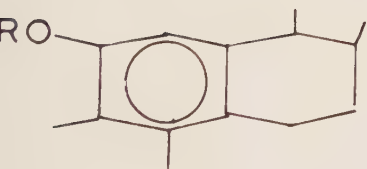
R=H 28 a



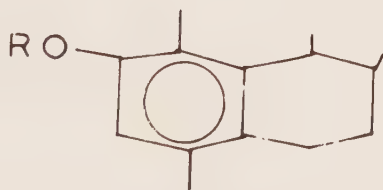
45



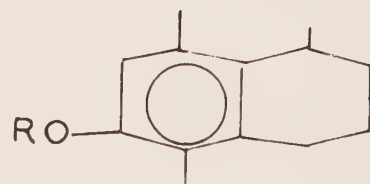
58



R=H 30 a



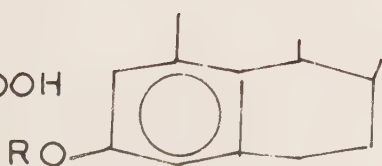
R=H 55 a



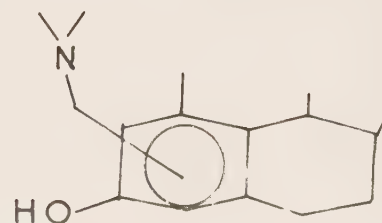
R=H 32 a
R=Me 32 b
R=AcO 32 c



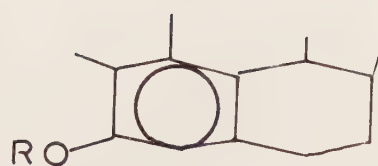
49



R=H 21 a



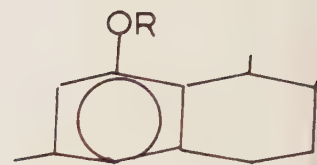
40



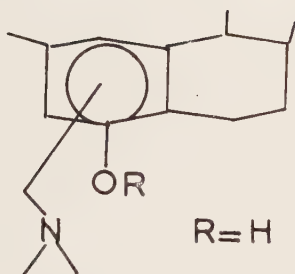
R=H 35 a
R=Me 35 b



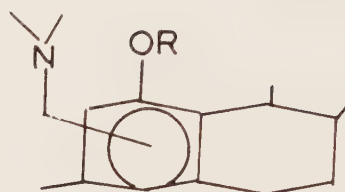
OR
R=H 24 a



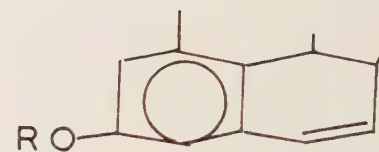
R=H 25 a



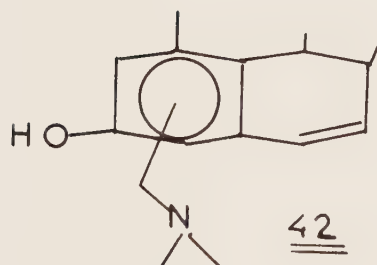
R=H 50



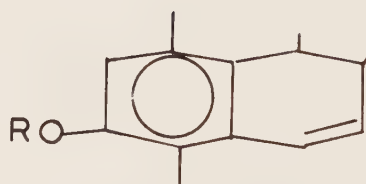
R=H 51



R=H 41 a



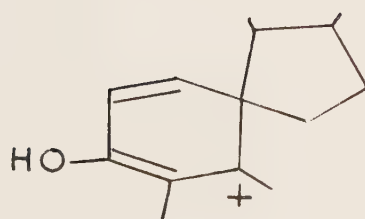
42



R=H 43 a
R=Me 43 b
R=Ac 43 c

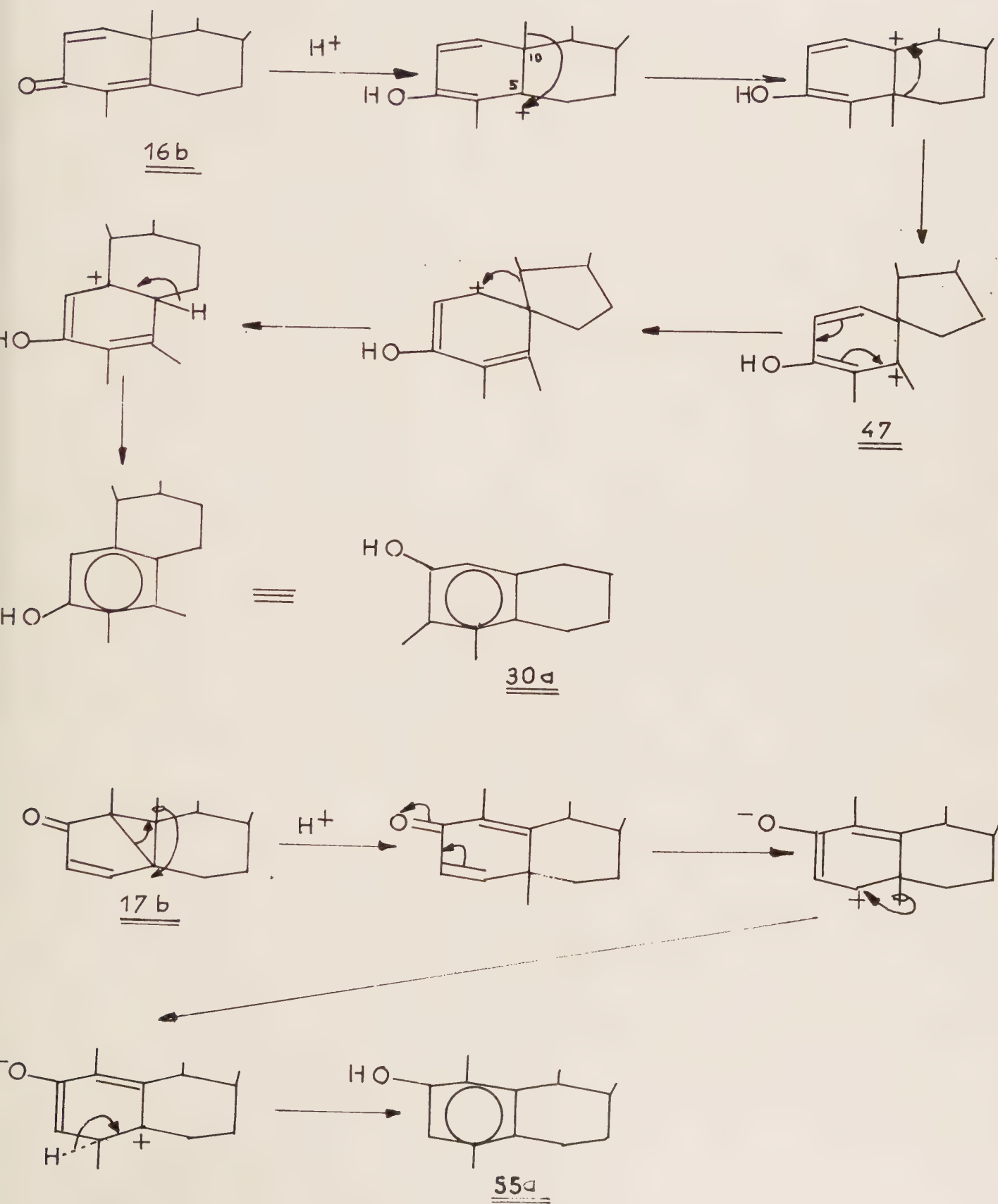


R
R=H 56 a
R=Me 56 b



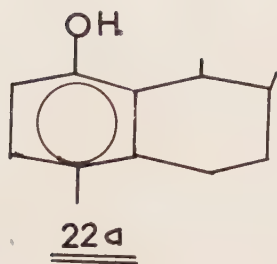
48

FIGURE 27

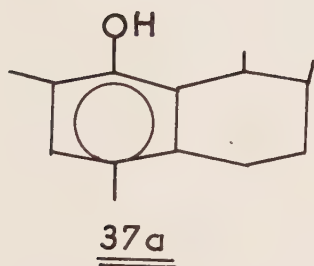


TABLEAU

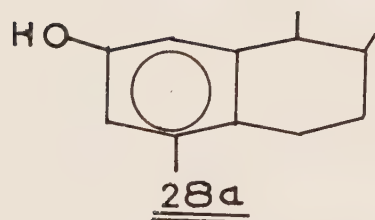
δCH_3 (ppm)	δOR (ppm)	δH (ppm)
-------------------------------	-----------------------------	----------------------------



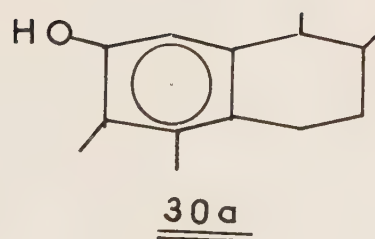
1,7 (s)	4,7	6,2 (s) + 6,3 (s) + 6,4 (s)
1,7 (s)		6,2 (s) + 6,3 (s) + 6,4 (s)



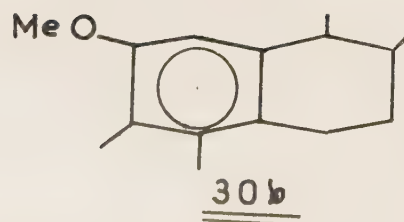
2,8 (s)	4,7	6,2 (s)
2,11 (s)		



1,7 (s)	1,26	6,43 (s) + 6,44 (s) + 6,45 (s)
		6,43 (s) + 6,44 (s) + 6,45 (s)



2,15 (s)	4,52	6,60 (s)
2,15 (s)		

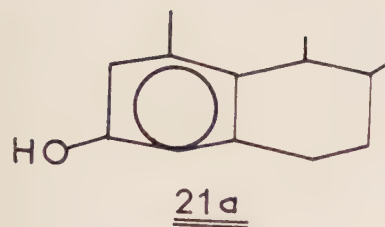


2,06 (o)	3,73	6,63 (o)
2,06 (m)		

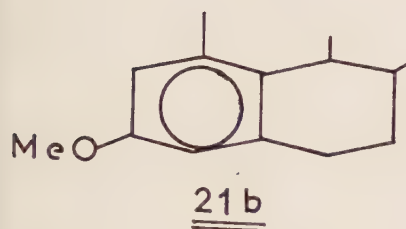
o : ortho
p : para
m : méta
nv : non visible

TABLEAU

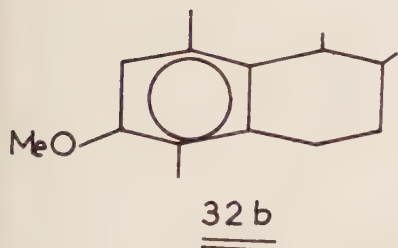
δCH_3 (ppm)	δOR (ppm)	δH (ppm)
-------------------------------	-----------------------------	----------------------------



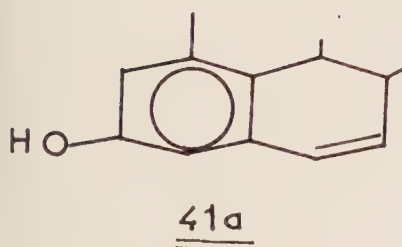
1,1 (o)	p.v.	6,17 (o,o) quadruplet al résolu
---------	------	------------------------------------



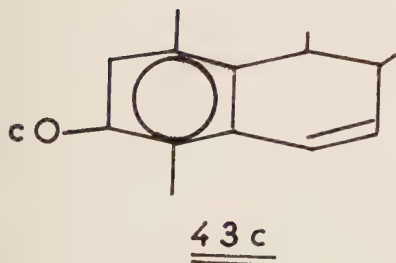
2,25 (m)	3,67	6,30 (o) doublet : 2-3 Hz 6,38 (o) doublet : 2-3 Hz
----------	------	--



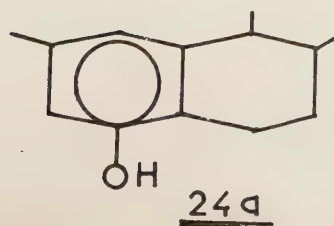
1,57 (o) 2,24 (o)	3,73	6,36 (o)
----------------------	------	----------



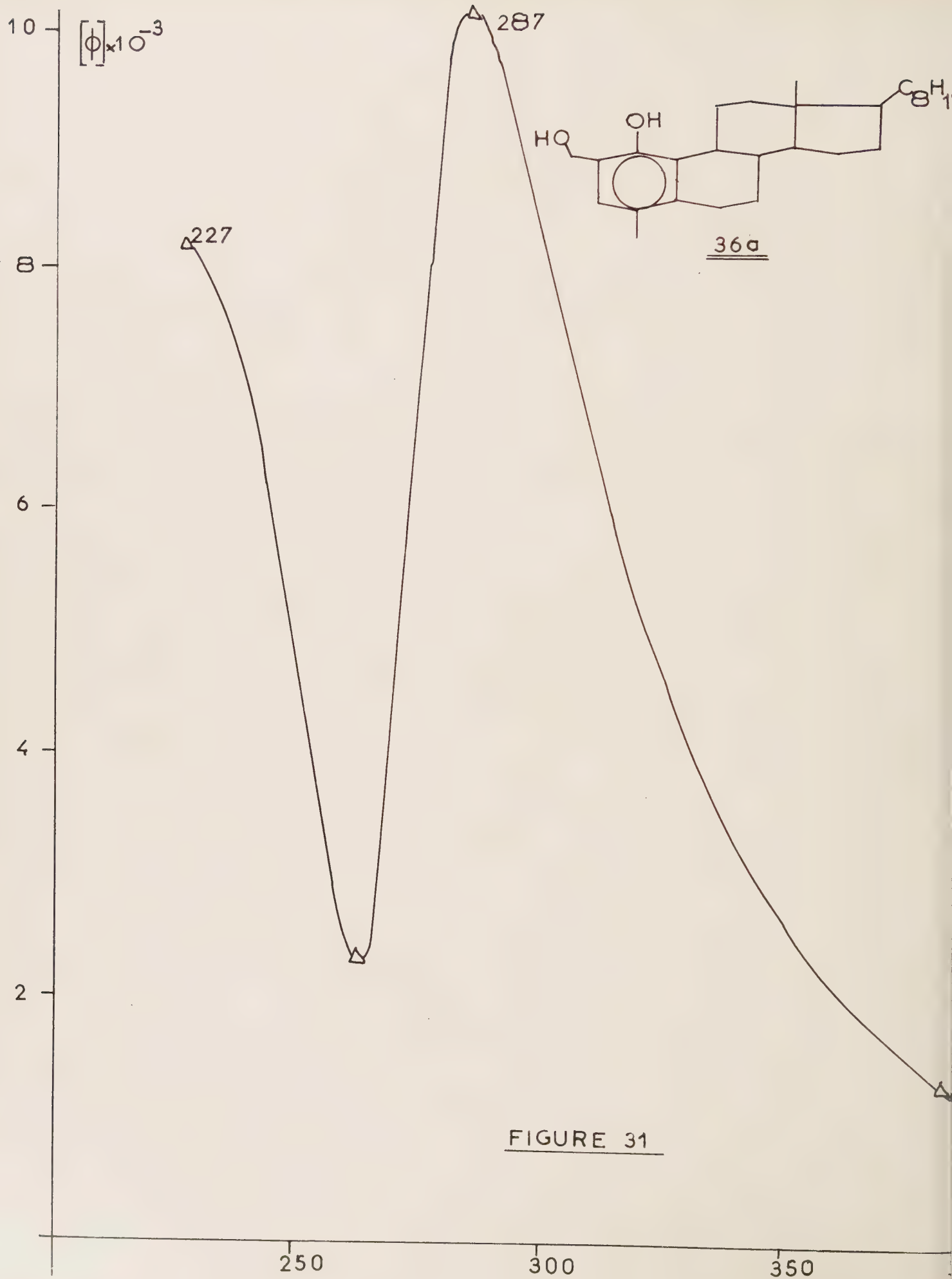
2,38 (m)	4,75	6,50 (o) 5,75 doublet J 10 Hz 5,10 doublet J 10 Hz
----------	------	--



2 (o) 2,46 (m)	2,2	6,44 (o) 6,52 doublet 5,9 doublet J 10 Hz
-------------------	-----	---



2,19 (m)	p.v.	6,34 (o) doublet J 4 Hz 6,48 (p) doublet J 4 Hz
----------	------	--



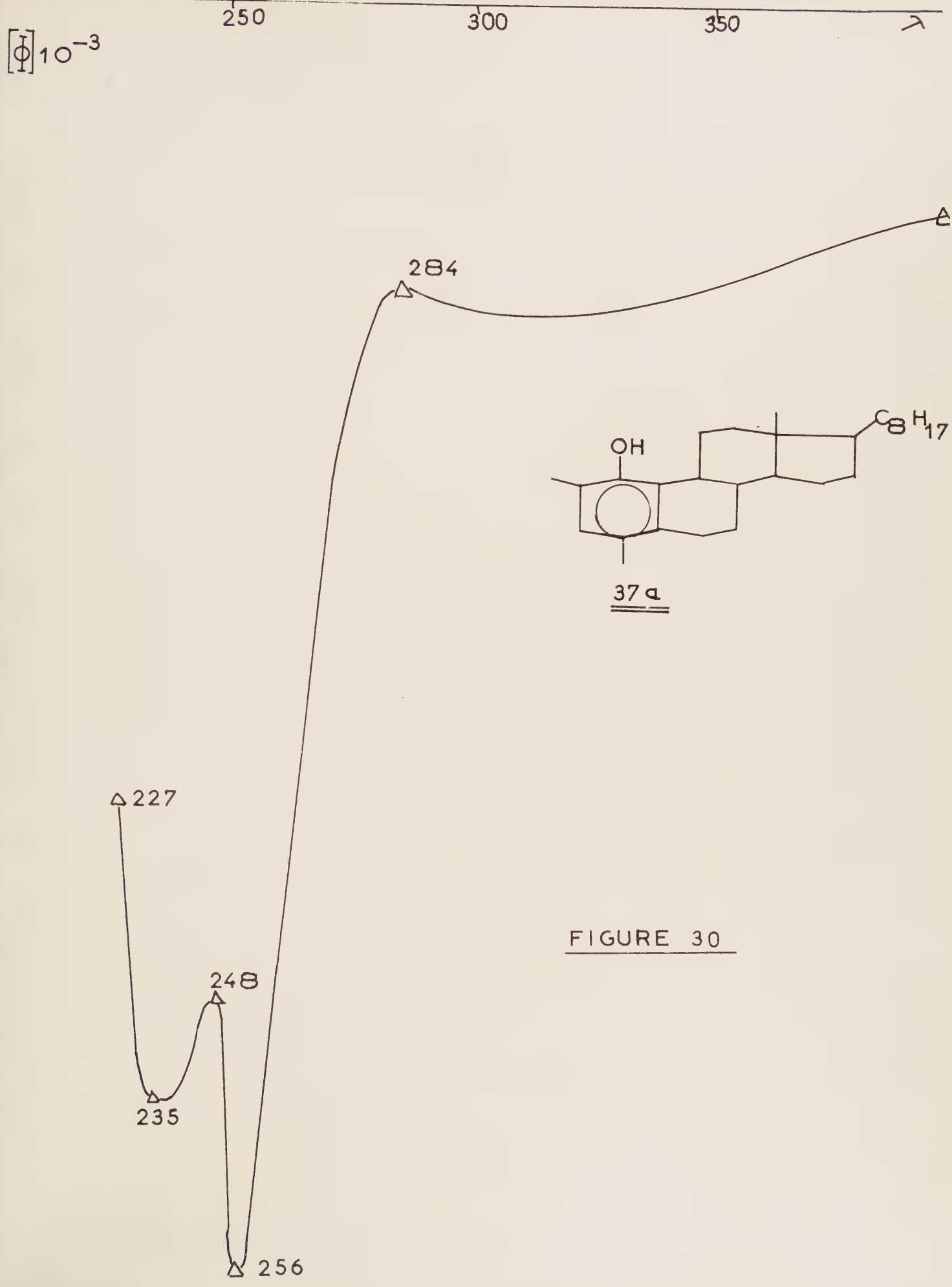
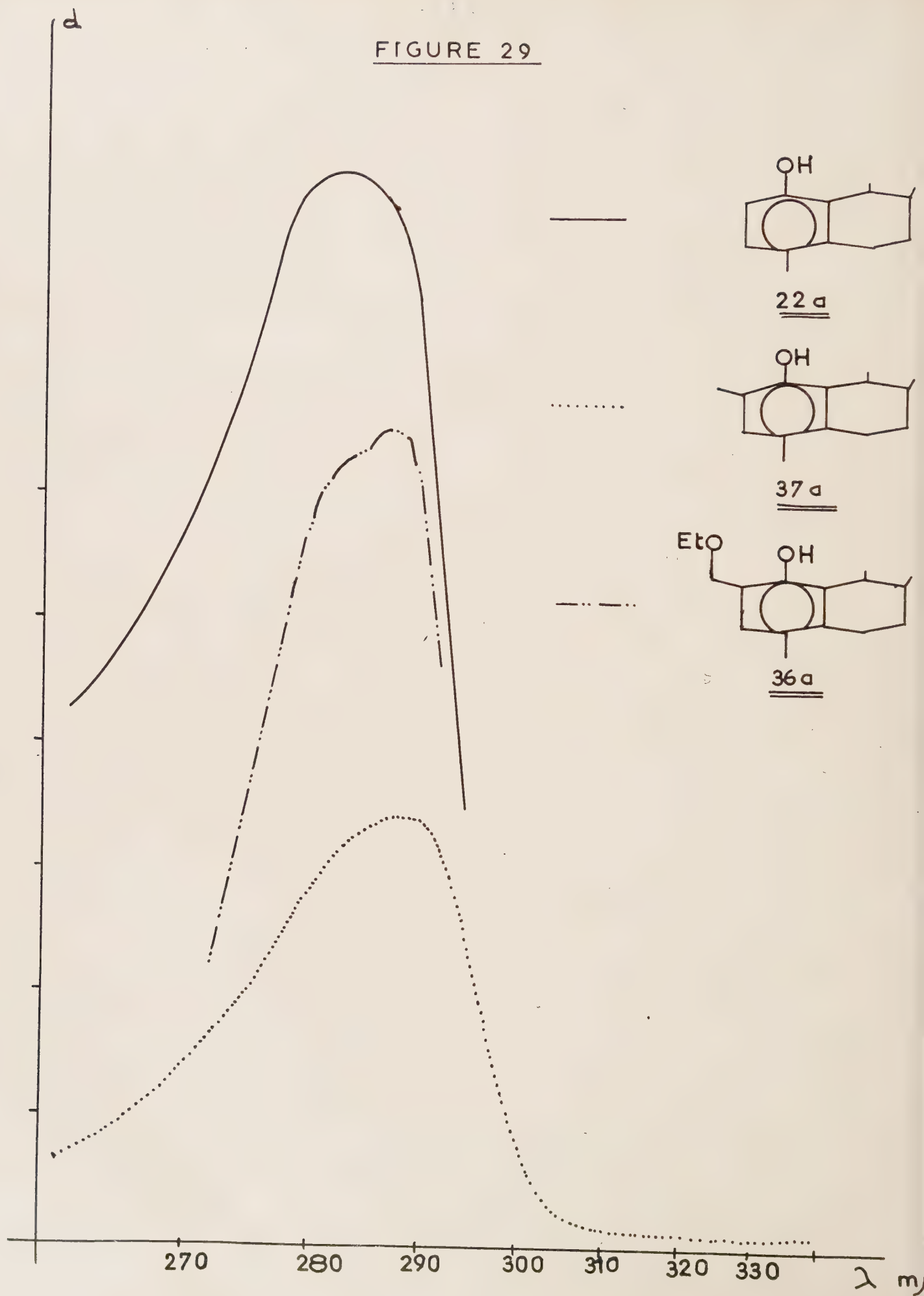


FIGURE 30

FIGURE 29



$[\phi] \times 10^{-3}$

FIGURE 28

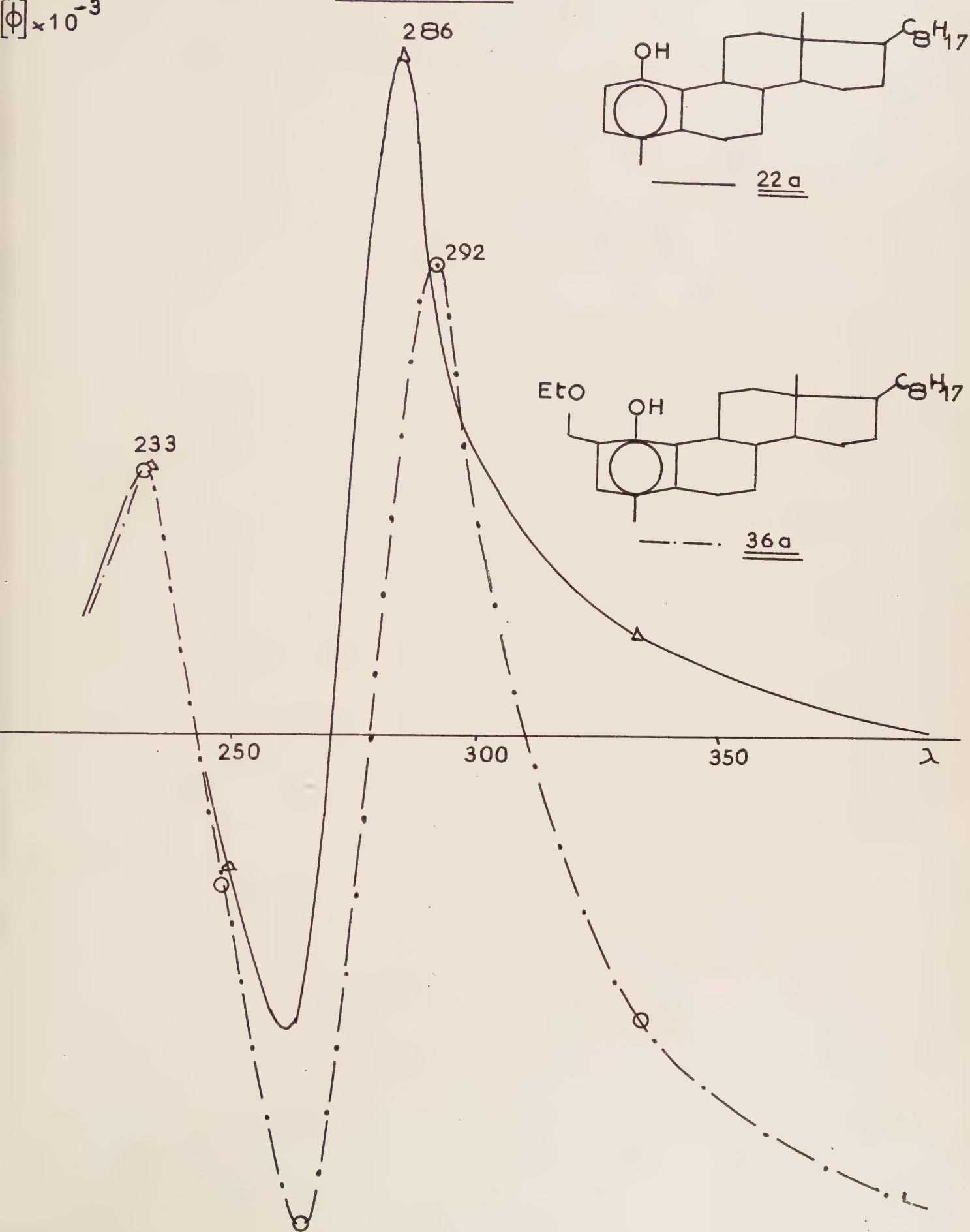
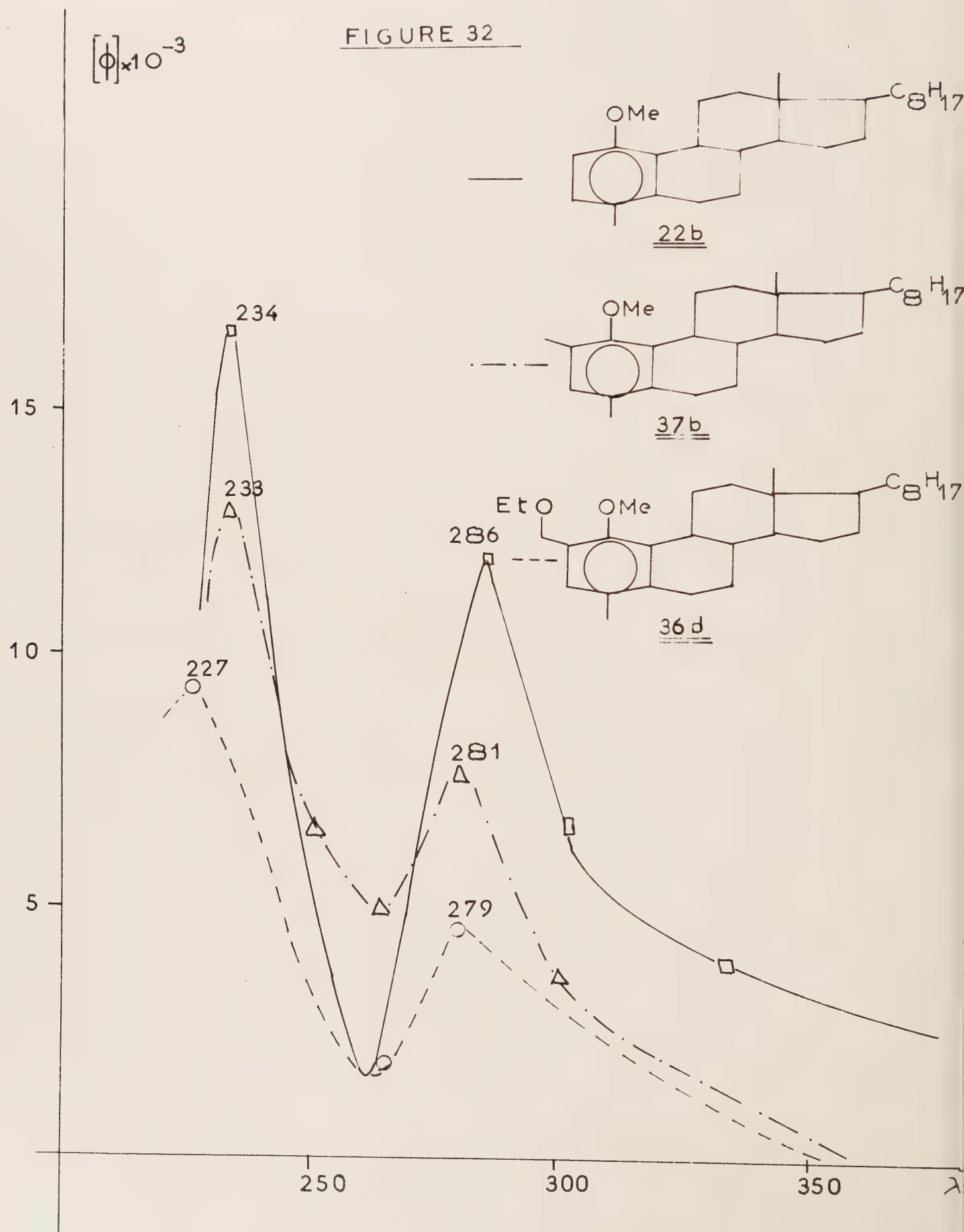


FIGURE 32



d

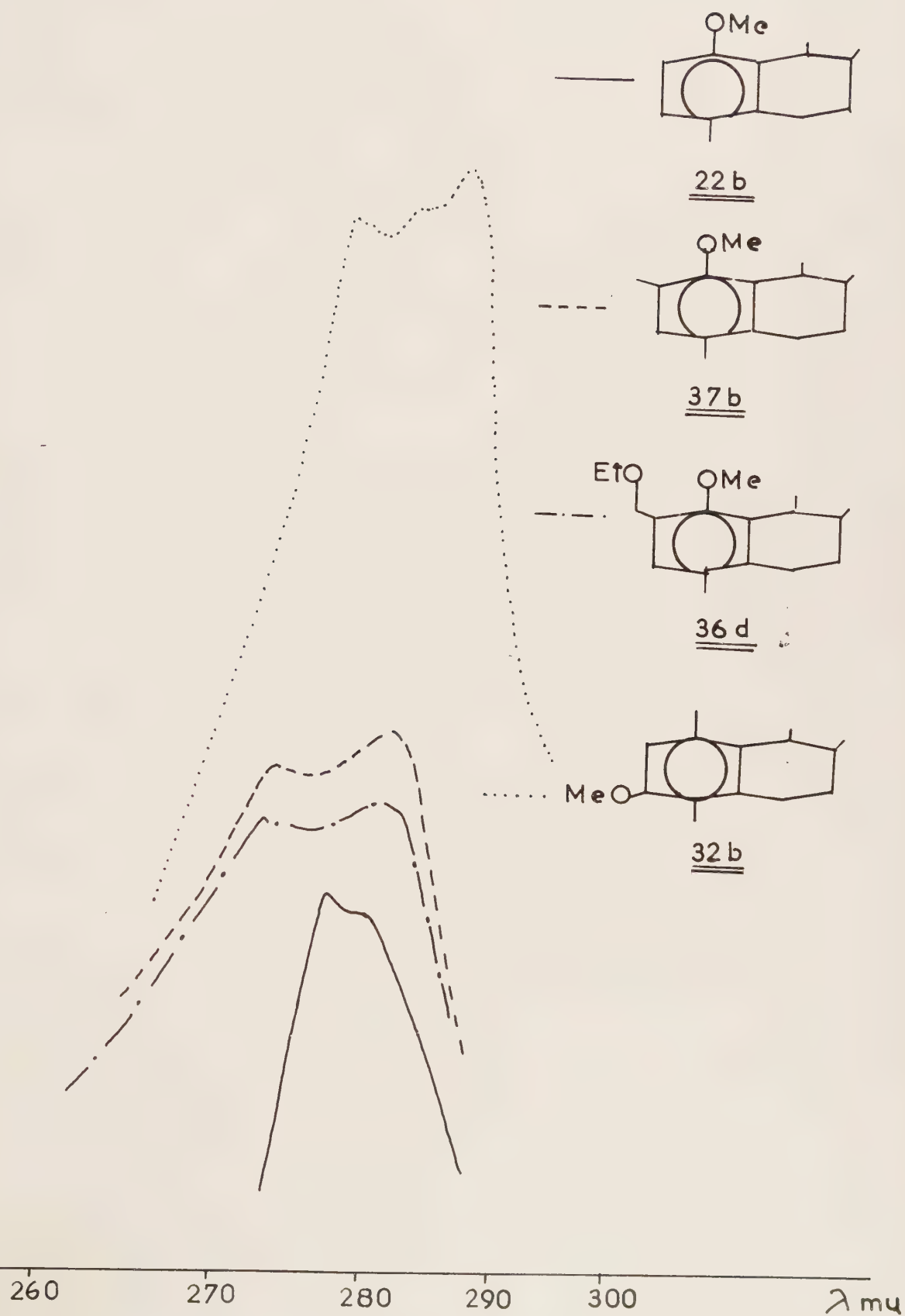
FIGURE 33

FIGURE 34

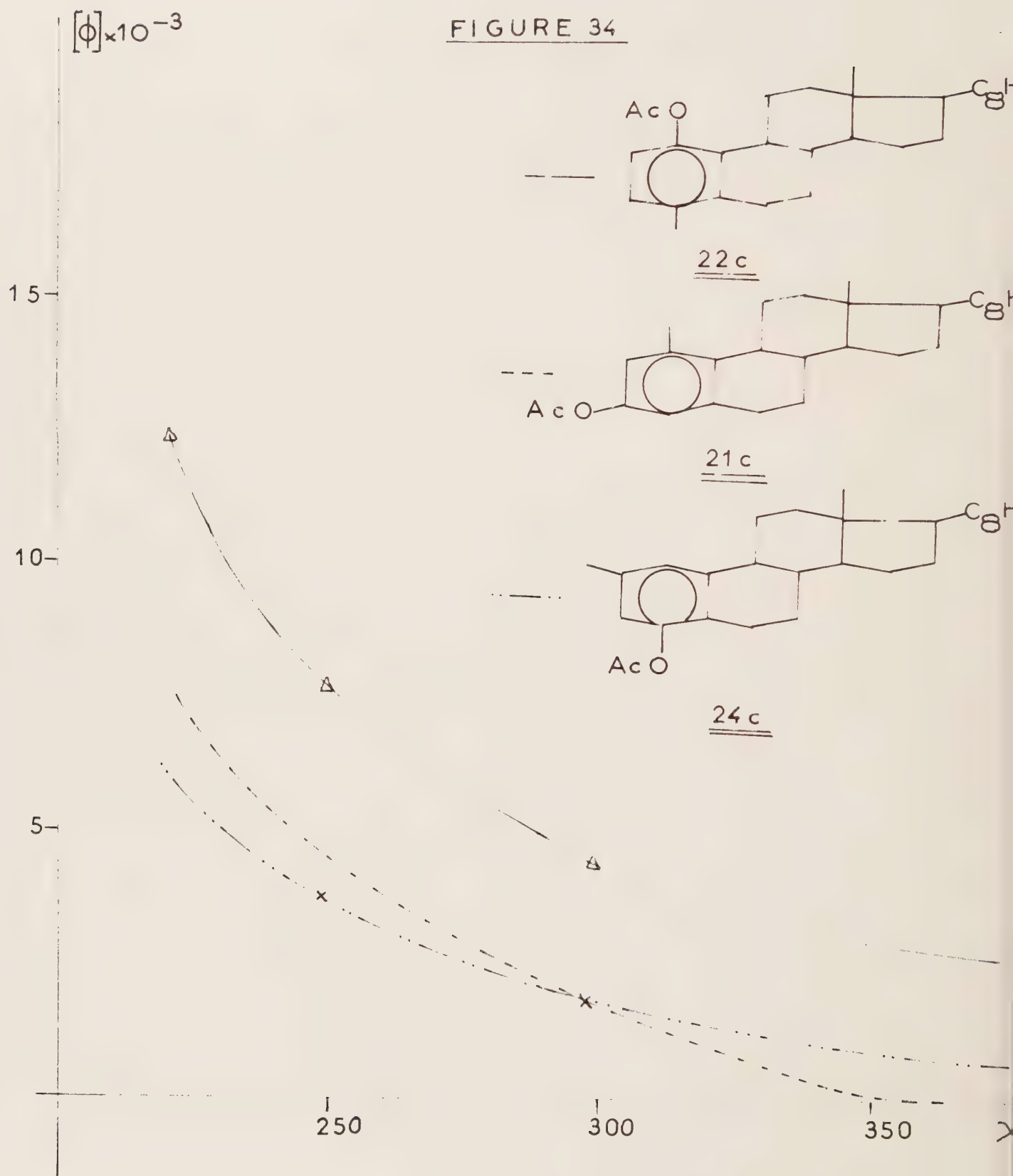


FIGURE 35

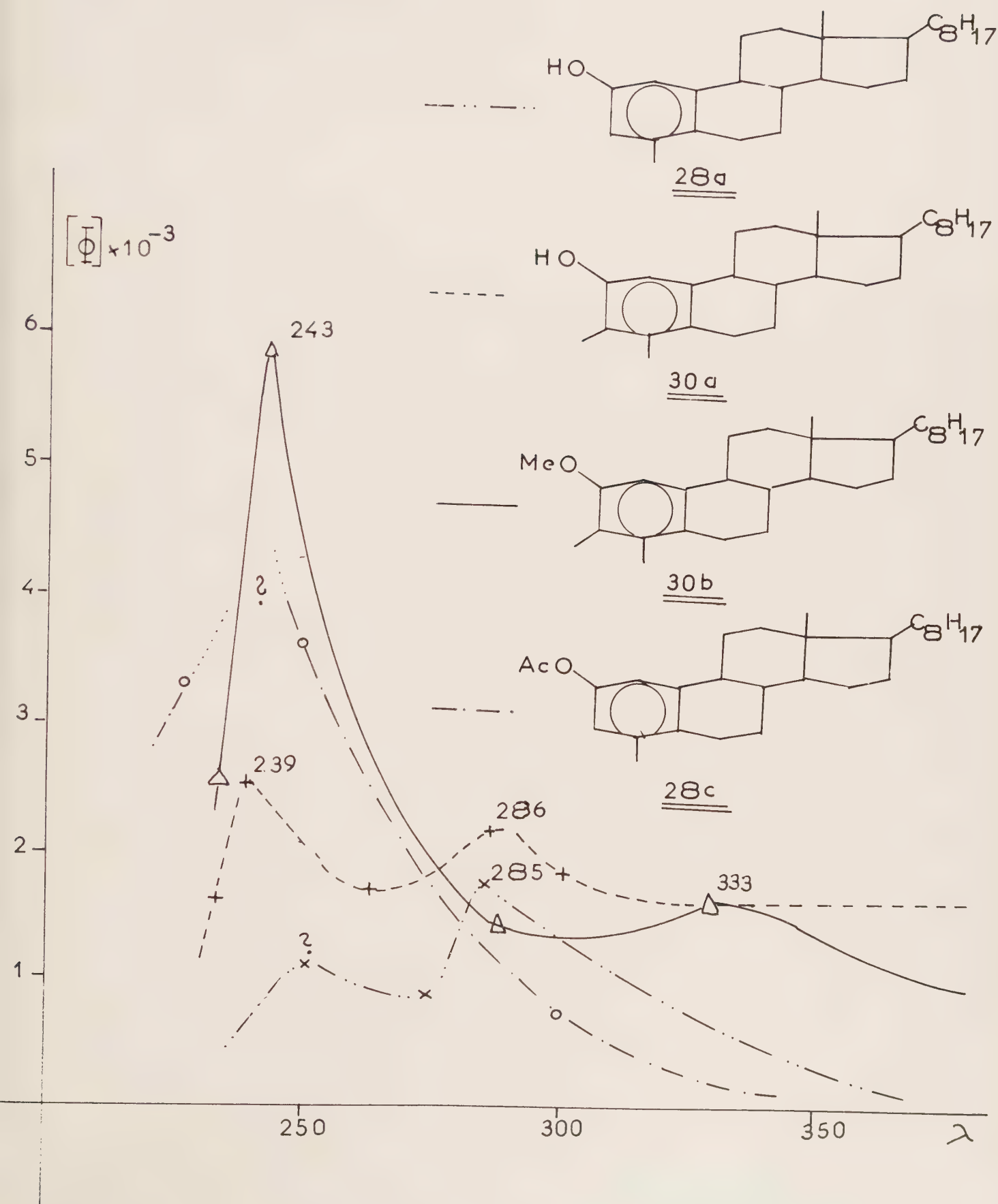


FIGURE 36

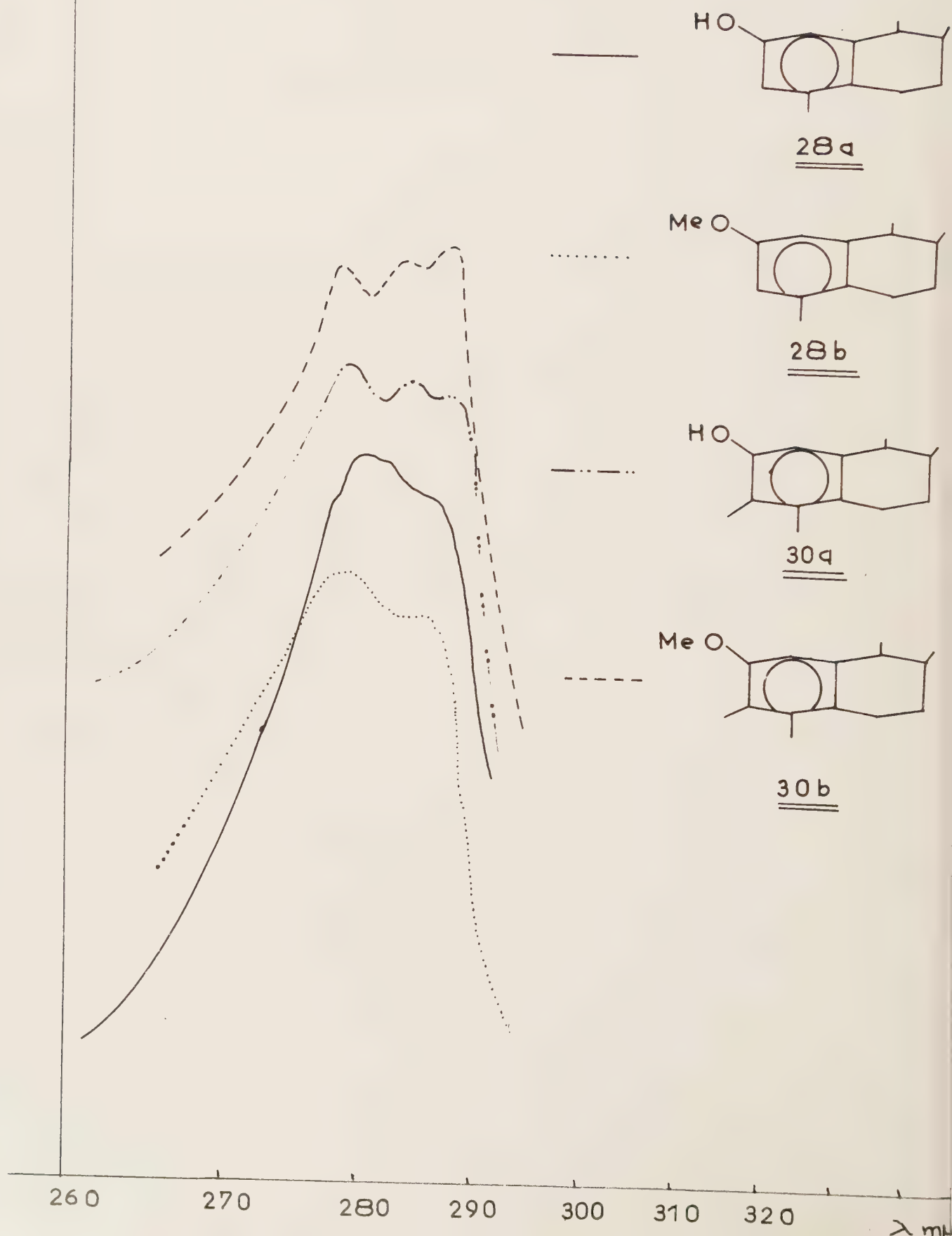


FIGURE 37

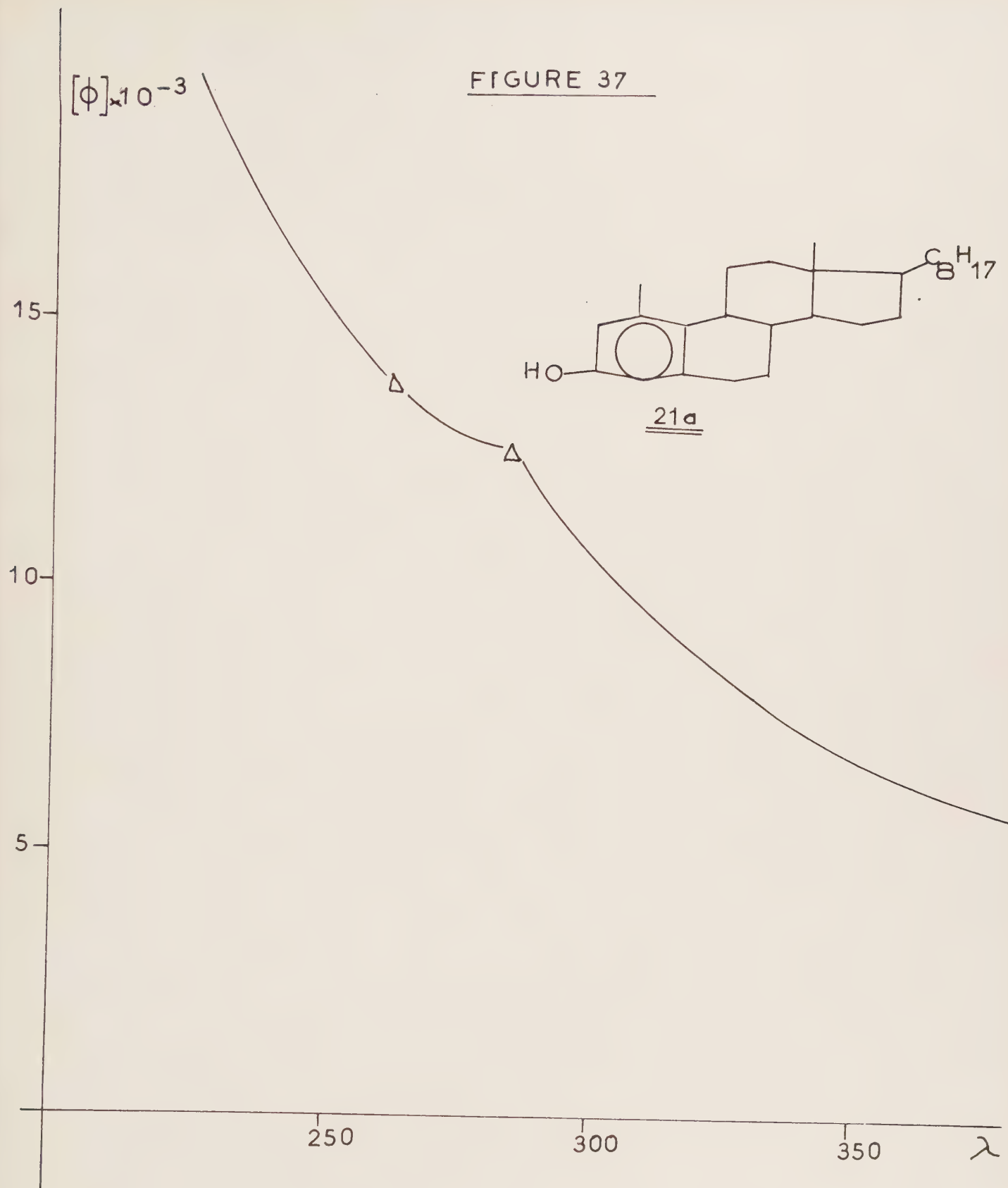


FIGURE 38

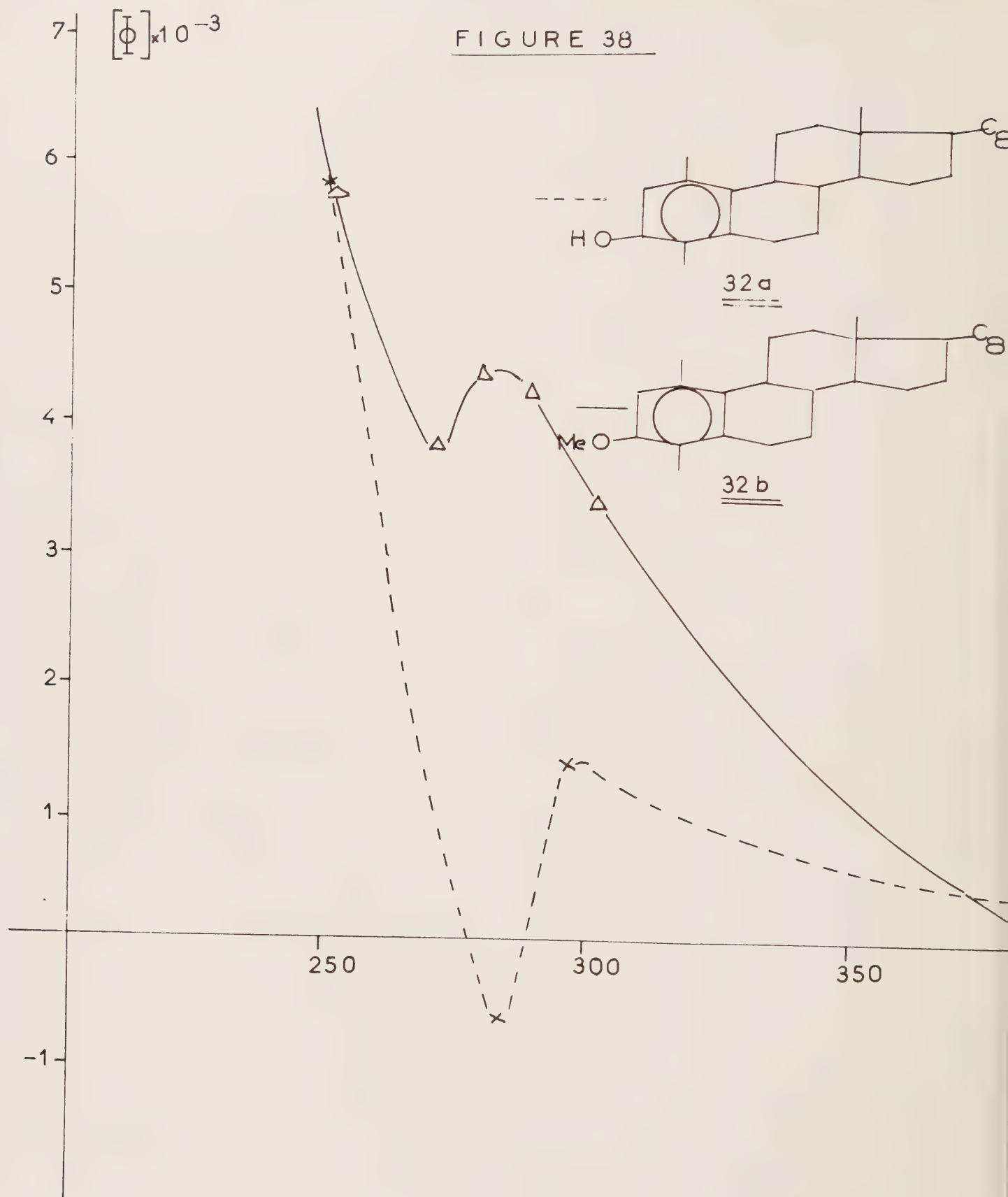


FIGURE 39

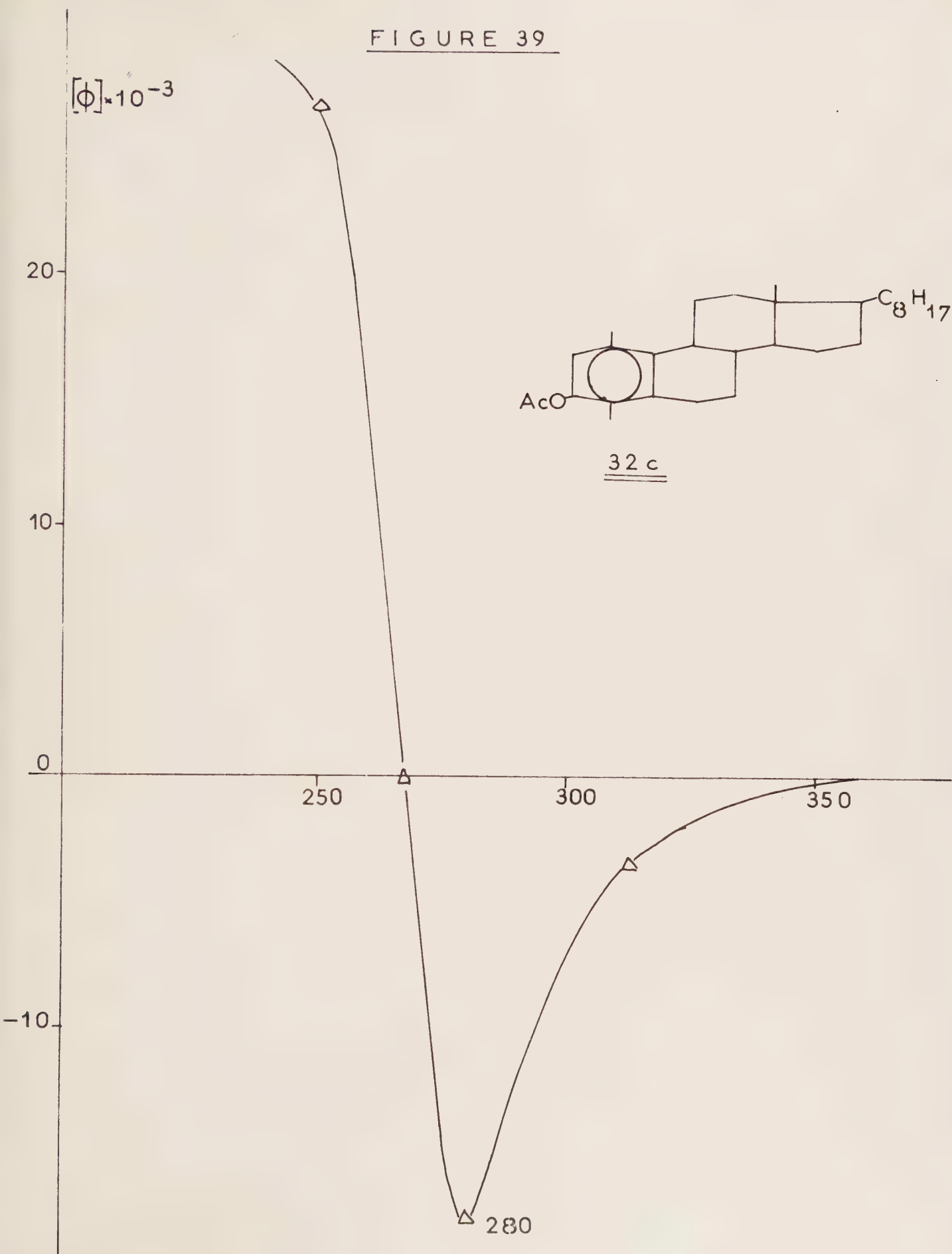
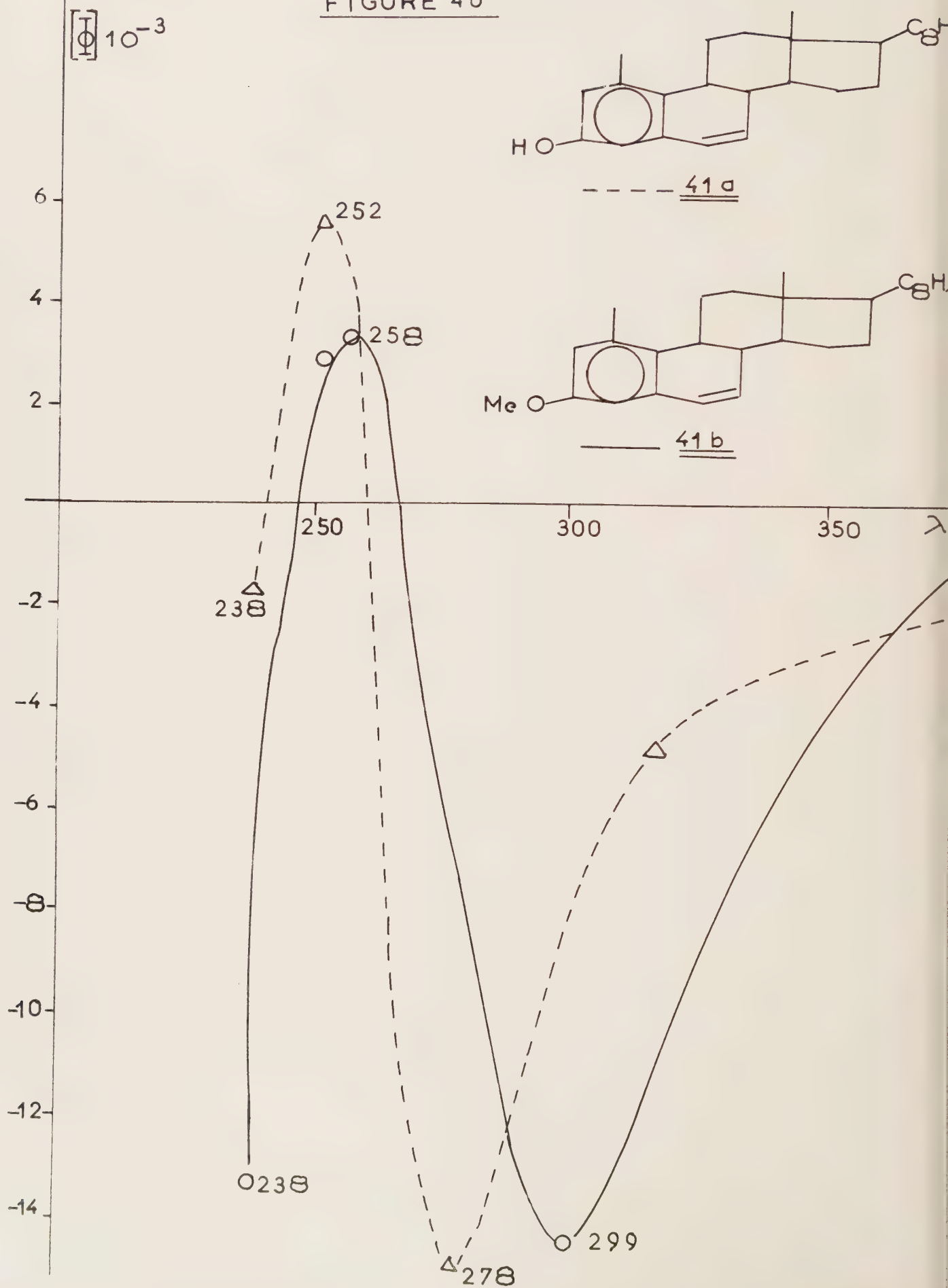


FIGURE 40



$d \times 10^{-1}$

F

0,5-1,5

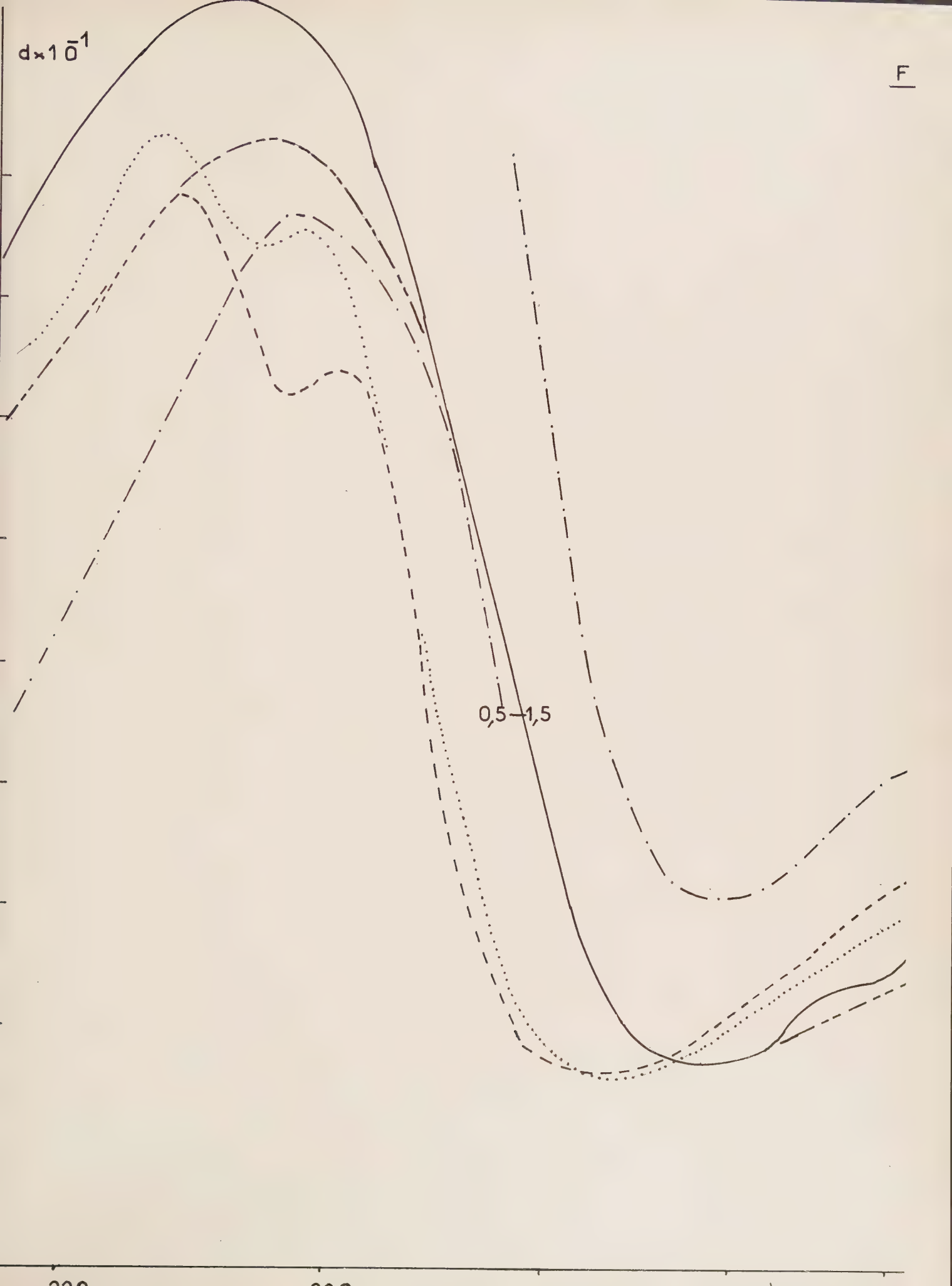
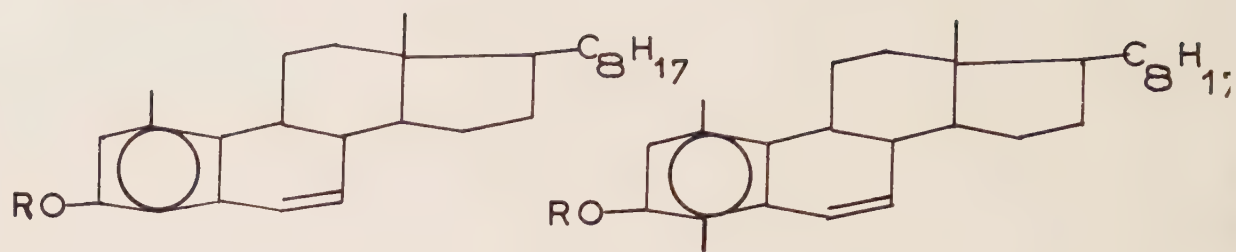


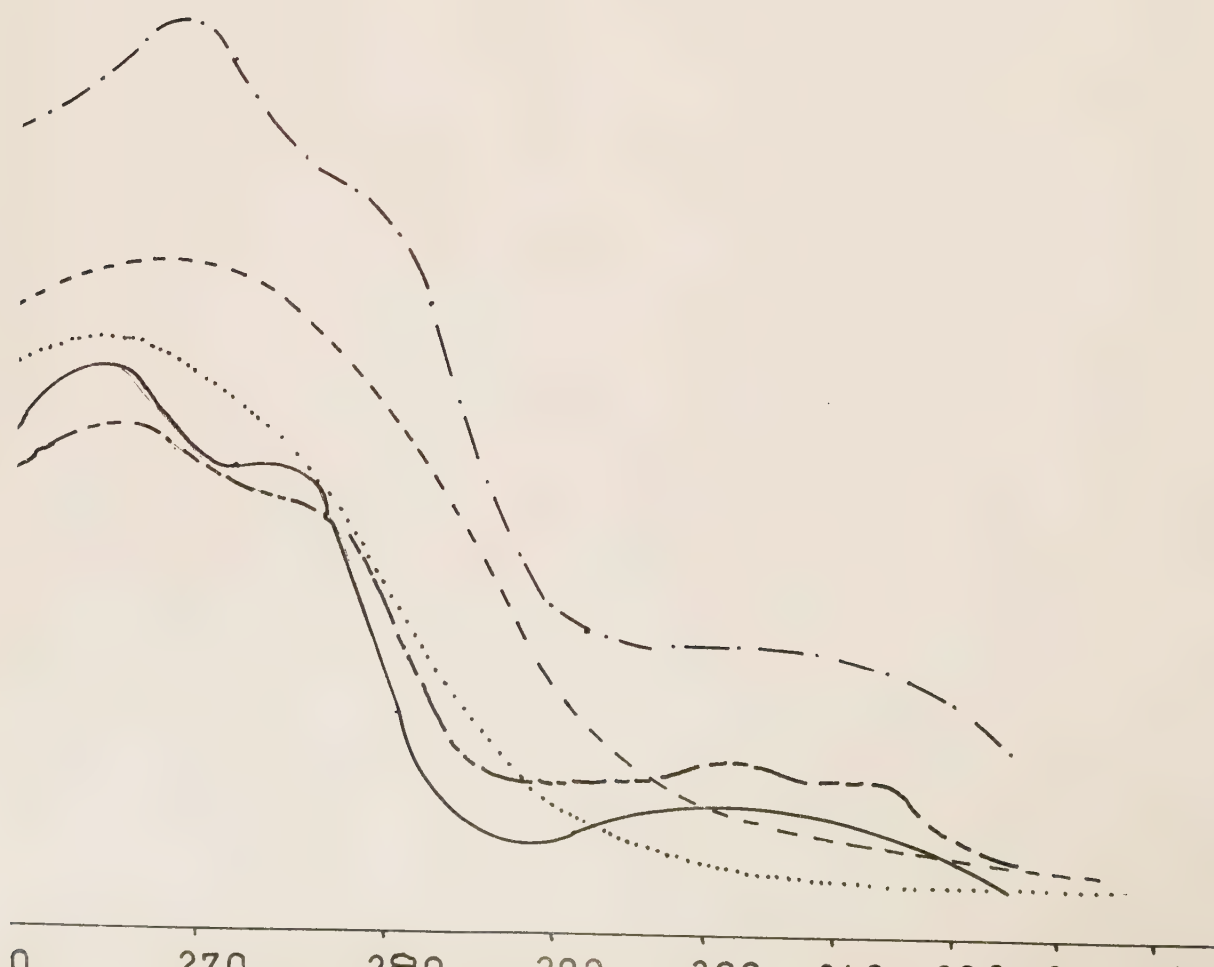
FIGURE 43



R = H	<u>41 a</u>	_____ **	R = Ac	<u>43 c</u>	----- *
R = Me	<u>41 b</u>	----- *	R = Me	<u>43 b</u>	----- *
R = Ac	<u>41 c</u>	 *			

*; cyclohexane

** : méthanol



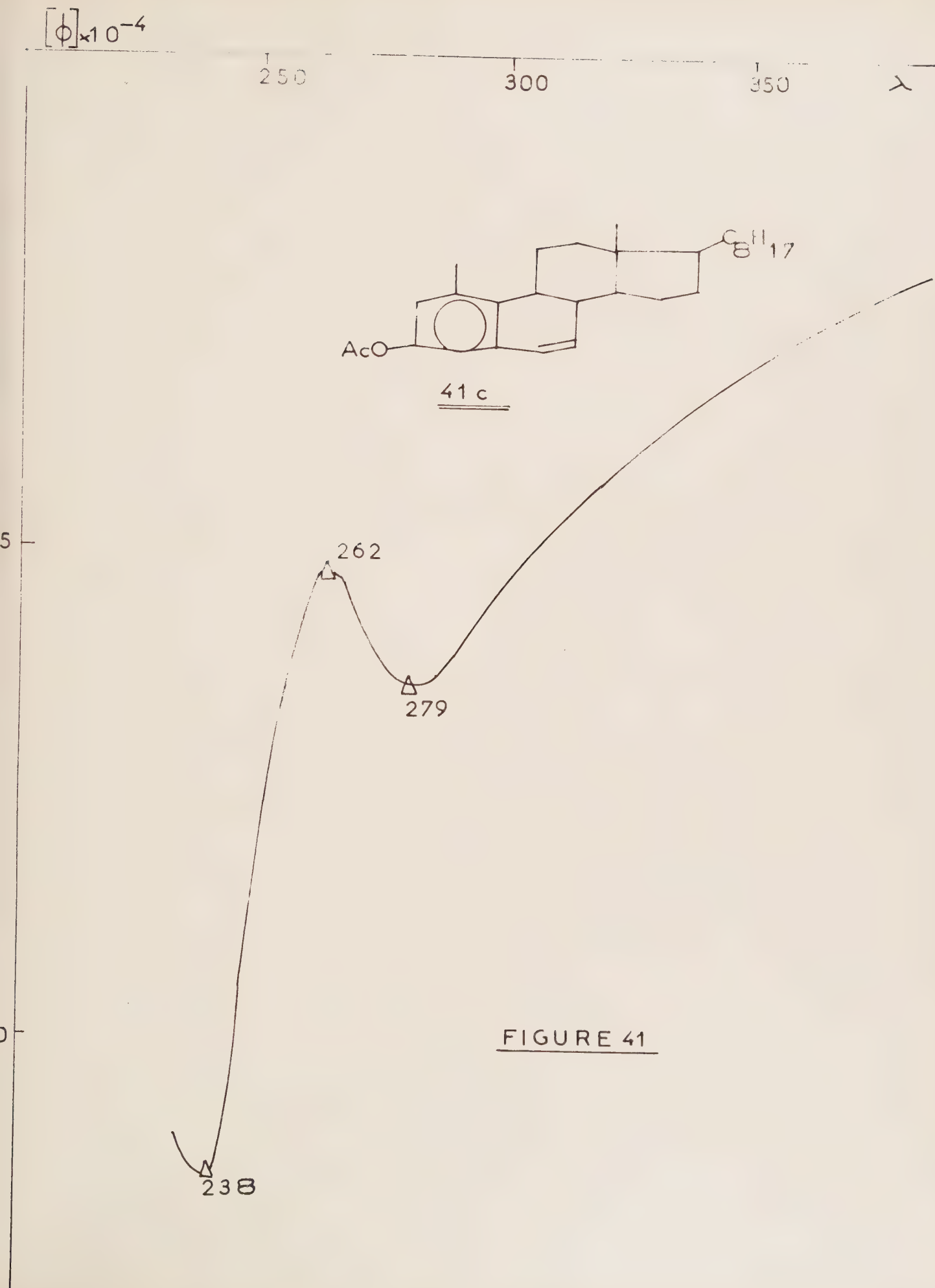
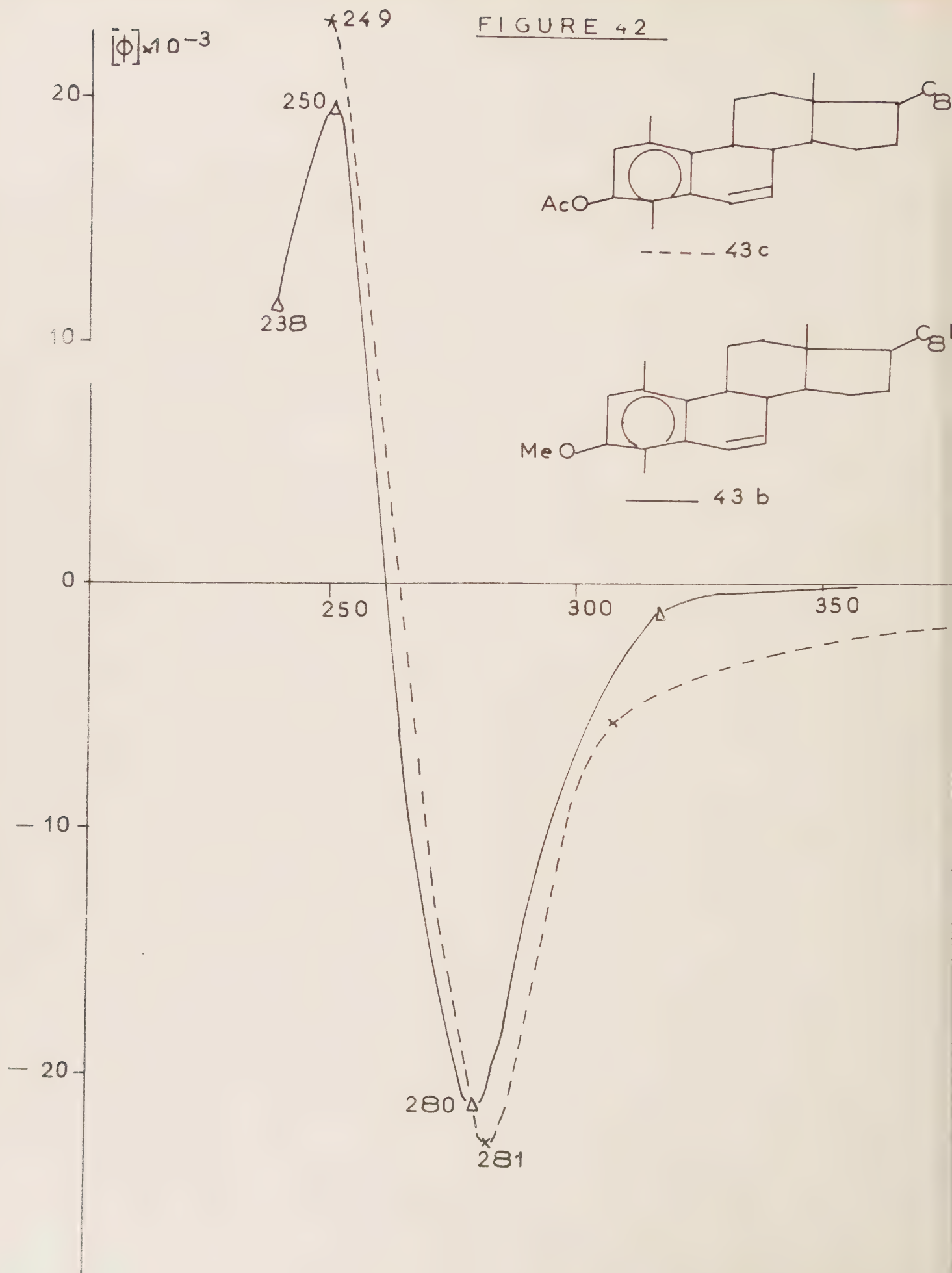


FIGURE 42



BIBLIOGRAPHIE

1. G.S. HAMMOND, Conférence Otan, Sympsiu International de Photochimie Organique, Strasbg. Juillet 1964
2. H.E. ZIMMERMANN, Mechanistic organic Photochemistry Tetrahedron 1963, 19, 393-401
3. J.C.D. BRAND, J.Chem.Soc. 1956, 858
4. G.W. ROBINSON, V.E. di GIORGIO, Can. J. Chem. 1958, 36, 31
5. J.M. HOLLAS, Spectrochim.Acta, 1963, 7, 1425
6. J.C.D. BRAND, Can. J. Phys. 1961, 39, 1508
7. A. BUTENANDT, W. WOLFF, Ber.deutsch.Chem.Ges. 1939, 72, 1121
8. A. BUTENANDT, L. KARSEN-POSCHMANN, G. FAILER, U. SCHIEDT, E. BIECKERT, Liebigs Ann 1952, 575, 123
9. A. BUTENANDT, L. POSCHMANN, Ber.deutsch.Chem.Ges. 1940, 73, 893
10. D.H.R. BARTON, P. de MAYO, M. SHAFIQ, J.Chem.Soc. 1958, 140
11. B. NANN, D. GRAVEL, R. SCHORTA, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER, O. JEGER, Helv.Chim.Acta, 1963, 46, 2473
12. H. WEHRLI, R. WENGER, K. SCHAFFNER, O. JEGER, Helv.Chim.Acta, 1963, 46, 678
13. W.W. KWIE, B.A. SHOULDERS, P.D. GARDNER, J.Amer.Chem.Soc. 1962, 84, 2268
14. H.E. ZIMMERMANN, R.G. LEWIS, J.J. Mc CULLOUGH, A. PADWA, S.W. STALEY, M. SEMMELHACK, J.Amer.Chem.Soc. 1966, 88, 159
1966, 88, 1965
15. voir référence 2

16. O.L. CHAPMAN, T.A. RETTIG, E.A. GRISWOLD, A.T. DUTON,
P. FITTON, Tetrahedron Letters, 1963, 29, 2049
17. J.J. HURST, G.H. WHITMANN, J.Chem.Soc. 1960, 2864
Proc.Chem.Soc. 1959, 160
18. P.D. GARDNER, H.F. HAMIL, J.Amer.Chem.Soc. 1961, 83, 3531
19. E. BERGMANN, V. MIRSCHBERG, Nature, 1938, 142, 1037
20. W. TREIBS, J.prakt.Chemie, 1933, 138, 299
21. A. SCHONBERG, A. MUSTAFA, Chem.Rev. 1947, 46, 181
22. O.L. CHAPMAN, J.Amer.Chem.Soc. 1966, 88, 161
23. N.W. ATWATER, J.Amer.Chem.Soc. 196 , 82, 2847
24. J.C. BANERJI, D.P.R. BARTON, R.C. COOKSON,
J.Chem.Soc. 1957, 5041
25. W. COCKER, T.B.H. Mc MURRY, J.Chem.Soc. 1956, 4549
26. H.E. ZIMMERMANN, Adv.in org.Photochemistry 19, 1, 183
27. C. GANTER, F. CREUTER, D. KAGI, K. SCHAFFNER, O. JEGER,
Helv.Chim.Acta, 1964, 47, 627
28. K. WEINBERG, E.C. UTZINGER, D. ARIGONI, O. JEGER,
Helv.Chim.Acta, 1960, 43, 236
29. P.J. KROPP, a) J.Amer.Chem.Soc. 1963,85, 2456
b) ibid. 1963,85, 3779
c) ibid 1964,86, 4053
d) ibid 1965,87, 3914
30. H.E. ZIMMERMANN, D.I. SCHUSTER,
J.Amer.Chem.Soc. 1961, 83, 4486
31. H.E. ZIMMERMANN, D.I. SCHUSTER,
J.Amer.Chem.Soc. 1962, 84, 4527
32. H.E. ZIMMERMANN, D.S. SWENTEN,
J.Amer.Chem.Soc. 1964, 86, 1436
33. R. WENGER, K. SCHAFFNER, O. JEGER,
Chimia, 1964, 18, 180

34. M.H. FISCH, J.H. RICHARDS, J.Amer.Chem.Soc. 1963, 85, 3029
35. A.L. WILDS, C. DJERASSI, J.Amer.Chem.Soc. 1946, 68, 1712
36. J. ROMO, C. DJERASSI, G. ROSENKRANZ,
J.Org.Chem. 1950, 15, 896
37. N.S. BACCHA, D.H. WILLIAMS, Applications of N.M.R. spectroscopy
in organic chemistry, Holden Day,
San Francisco 1964, p.
38. R.H. EASTMAN, J.Amer.Chem.Soc. 1954, 76, 4115
39. B.R. DAVIS, T.G. HALSALL, J.Chem.Soc. 1962, 1933
40. O.L. CHAPMAN, Adv. in Photochemistry, Vol.I 196 344
41. D.H.R. BARTON, P. de MAYO, M. SHAFIQ,
J.Chem.Soc. 1957, 929
42. D.H.R. BARTON, W.C. TAYLOR, J.Chem.Soc. 1958, 2500
43. E.E. TAMELEN, J.Amer.Chem.Soc. 1959, 81, 1669
44. C. GANTER, E.C. UTZINGER, K. SCHAFFNER, D. ARIGONI,
O. JEGER, Helv.Chim.Acta, 1962, 45, 2403
45. R.J. CONCA, W. BERGMANN, J. Org.Chem. 1953, 1104
46. A.S. DREIDING, W.J. PUMPER, A.J. TOMASEWSKI,
J.Amer.Chem.Soc. 1953, 75, 3159
47. M. MIRAKURA, Y. YANAGITA, S. YANAYAMA,
J.Org.Chem. 1961, 26, 3061
48. A. MOSCO WITZ, A. ROSENBERG, A.E. HANSEN,
J.Amer.Chem.Soc. 1965, 87, 1813
49. L. VERBIT, J.Amer.Chem.Soc. 1965, 87, 1617
50. A. YOGEV, Y. MAZUR, Chem.Comm. 1965, 388
51. L. DOUB, J.M. VANDERBELT, J.Amer.Chem.Soc. 1947, 69, 2714
52. L. DOUB, J.M. VANDERBELT, J.Amer.Chem.Soc. 1949, 71, 2414
53. M.B. RUBIN, G.E. HIPPS, D. GLOVER,
J.Org.Chem. 1964, 29, 68

54. M.B. RUBIN, D. GLOVER, R.G. PARKER,
Tetrahedron Letters, 1964, 18,
1075-1079
55. H.P. THRONDSSEN, G. CAINELLI, D. ARIGONI, O. JEGER,
Helv.Chim.Acta, 1962, 45, 2342
56. J.H. FRIED, A.N. NUTILE, G.E. ARTH,
J.Org.Chem. 1961, 976
57. L.J. LORENC, M. MILJKOVIC, K. SCHAFFNER, O. JEGER,
Helv.Chim.Acta, 1966, 49, 1183
58. D.H.R. BARTON, G. QUINCKERT,
J.Chem. Soc. 1960, 1
59. H.J. RINGOLD, A. TURNER, Chem.and Ind. 1962, 5, 211
60. REICH, Helv. Chim.Acta, 1946, 29, 671
61. J.L. BEATON, T.G. HALSALL, E.R. JONES, P.C. PHILIPPS,
J.Chem.Soc. 1957, 753
62. voir référence 41
63. D. ARIGONI, H. BOSSHARD, H. BRUDERER, G. BÜCHI, O. JEGER,
L.J. KREBAUM, Helv.Chim.Acta, 1957, 40, 1732
64. W. COCKER, K. CROWLEY, J.T. EDWARD, T.B.H. Mc MURRY,
E.R. STUART, J.Chem.Soc. 1957, 3416
65. G. BÜCHI, N.C. YANG, J.Amer.Chem.Soc. 1957, 79, 2318
66. D.H.R. BARTON, P.T. GILHAM,
J.Org.Chem. 1960, 4596
67. H. DUTLER, C. GANTER, H. RYF, E.C. UTZINGER, K. WEINBERG,
Helv.Chim.Acta 1962, 45, 2346
68. voir référence 44
69. C. GANTER, R. WERSAWSKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER,
O. JEGER, Helv.Chim.Acta 1963, 46, 320
70. P.J. KROPP, W.F. ERMAN, J.Amer.Chem.Soc. 1963, 45, 2456

71. T.L. PATTON, J.Org.Chem. 1960, 2148
72. W.T. CALDWELL, T.R. THOMPSON,
J.Amer.Chem.Soc. 1939, 61, 765
J.Amer.Chem.Soc. 1939, 61, 2354
73. H.A. BRUSON, C.W. Mc MULLEN,
J.Amer.Chem.Soc. 1941, 63, 270
74. E. ALTENBURGER, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER,
Helv.Chim.Acta 1963, 46, 2753
75. R.H. SHAPIRO, Steroid reactions, Holden Day, Inc.
San Francisco, 1963, Edibr. D.
DJERASSI
76. L.F. FIESER, J.Amer.Chem.Soc. 1953, 75, 5421
77. J.N. SCHOOLERY, M.T. ROGERS,
J.Amer.Chem.Soc. 1958, 80, 5121
78. R.B. WOODWARD, J.Amer.Chem.Soc. 1942, 63, 1123
79. S.F. MASON, Mol.Phys. 1962, 5, 343
80. H.E. ZIMMERMANN, J.W. WILSON,
J.Amer.Chem.Soc. 1964, 86, 4037

Deuxième thèse: Proposition donnée par la Faculté

NOTIONS D'ACIDITE DANS LES SOLVANTS
AUTRES QUE L'EAU

Vu et approuvé

Nancy, le 10.10 1966

Le DOYEN de la Faculté
des Sciences de NANCY

J. AUBRY

Vu et permis d'imprimer

Nancy, le 10.10.1966.

le RECTEUR,

Président du Conseil de
l'Université

P. IMBS

TABLE DES MATIERES

	Partie Théor.	Partie Expér.
INTRODUCTION	1	
AVANT-PROPOS : les états excités en photochimie	5	
CHAPITRE I : Photochimie de cyclohexé- nonés α , β éthyléniques :	11	
a) cholestène-4 one-3	14	76
b) méthyl-4 cholestène-4 one-3	14	77
c) dihydrosantonine	16	79
Discussion	18	
CHAPITRE II: Photochimie de cyclohexadi- énones croisées:	20	
a) cholestadiène-1,4 one-3 .	22	84
b) méthyl-4 cholestadiène- 1,4 one-3	30	96
Discussion	34	
CHAPITRE III: Photochimie de cyclohexadié- nonés linéaires	41	
a) cholestadiène-4,6 one-3 .	42	108
b) méthyl-4 cholestadiène- 4,6 one-3	42	108
c) méthyl-4 méthylène-6 cho- lestène-4 one-3	43	109
Discussion	44	

CHAPITRE IV : Photochimie de cyclohexatriénones ..	45	
a) cholestatriène-1,4,6 one-3	45	114
b) méthyl-4 cholestatriène-1,4,6 one-3	46	115
c) méthyl-4 méthylène-6 cholestè- diène-1,4 one-3	48	
Discussion	49	
CHAPITRE V : Préparation d'une série de phénols diméthylés	50	120
CHAPITRE VI : Dispersion optique rotatoire des phénols monométhylés et diméthylés et de leurs dérivés	60	134
Discussion	68	
CONCLUSION	71	
FIGURES et TABLEAUX	135	
BIBLIOGRAPHIE	185	

